

**Serumproteine und
Plasmaamino­säuren
bei chronischer Niereninsuffizienz
und ihre Beziehungen zum
Vitamin B₆—Mangel**

Frank Portugall

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555625_0017

Aus dem Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. M. Knedel

SERUMPROTEINE UND PLASMAAMINOSÄUREN
BEI CHRONISCHER NIERENINSUFFIZIENZ
UND IHRE BEZIEHUNGEN ZUM VITAMIN B₆-MANGEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Frank Portugall
aus München

München 1977

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. A. Fateh-Moghadam

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Knedel

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8. März 1977



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
1.1. <u>Vitamin B₆</u>	3
1.1.1. Chemie	3
1.1.2. Vorkommen	4
1.1.3. Physiologische Bedeutung und Wirkung	4
1.1.4. Mangelsymptome	5
2. METHODEN	5
2.1. <u>Gesamteiweiß</u>	5
2.2. <u>CAF-Elektrophorese</u>	5
2.3. <u>Quantitative immunologische Serumproteinbestimmung nach MANCINI</u>	5
2.3.1. Prinzip der Methode	6
2.3.2. Durchführung	7
2.3.2.1. Vorbereitung der Proben	7
2.3.2.2. Konzentrationsbereiche	7
2.3.2.3. Beschickung der Platten	8
2.3.2.4. Ablesen der Präzipitate	8
2.3.2.5. Auswertung	9
2.4. <u>Aminosäuren</u>	9
2.4.1. Prinzip der Methode	9
2.4.2. Durchführung	10
2.4.2.1. Vorbereitung der Proben	10
2.4.2.2. Auswertung	10
2.5. <u>Kreatinin</u>	11
2.6. <u>Harnstoff-Stickstoff</u>	11
2.7. <u>α-EGOT</u>	11
2.8. <u>Statistische Berechnungen</u>	13
3. NORMALWERTE	13
3.1. <u>Serumproteine</u>	13
3.2. <u>Hämatokrit</u>	14
3.3. <u>Kreatinin</u>	14
3.4. <u>Harnstoff-N</u>	14
3.5. <u>Gesamteiweiß</u>	14
3.6. <u>γ-Globuline</u>	14
3.7. <u>Aminosäuren</u>	14
4. KRANKENGUT	15
5. ERGEBNISSE	18
5.1. Kreatinin, Harnstoff-N, Hämatokrit vor und nach Vitamin B ₆ -Therapie	18

5.2. <u>α-EGOT vor und nach Vitamin B₆-Therapie</u>	23
5.3. <u>Immunglobulin- und Complementveränderungen bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz</u>	25
5.3.1. IGA	25
5.3.2. IGG	25
5.3.3. IGM	25
5.3.4. β_2 A-Complement	26
5.4. <u>Korrektion der Immunglobulin- und Complementveränderungen mit der zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheit</u>	26
5.5. <u>Einfluß der Vitamin B₆-Substitution auf Immunglobuline und Complement</u>	26
5.5.1. IGA	27
5.5.2. IGG	28
5.5.3. IGM	29
5.5.4. β_2 A-Complement	30
5.6. <u>Transferrin-, Gesamteiweiß- und γ-Globulinwerte bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Substitution</u>	33
5.6.1. Transferrin	34
5.6.2. Gesamteiweiß	35
5.6.3. γ -Globuline	36
5.7. <u>Plasmaamino-säuren bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz und Vitamin B₆-Einfluß auf deren Konzentration</u>	39
5.7. 1. Taurin	39
5.7. 2. Threonin	40
5.7. 3. Serin	42
5.7. 4. Prolin	43
5.7. 5. Glycin	45
5.7. 6. Glutaminsäure	46
5.7. 7. Alanin	48
5.7. 8. Valin	49
5.7. 9. Cystin	51
5.7.10. Methionin	52
5.7.11. Isoleucin	54
5.7.12. Leucin	55
5.7.13. Tyrosin	57
5.7.14. Phenylalanin	58
5.7.15. Lysin	60
5.7.16. Ornithin	61
5.7.17. Histidin	63
5.7.18. Arginin	64
5.7.19. Glycin/Serin-Quotient	67
. DISKUSSION	68
. ZUSAMMENFASSUNG	72
. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	73
. LITERATURVERZEICHNIS	74
. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN	79

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Erste klinische Hinweise für den Einfluß der Urämie auf die zelluläre Immunität reichen in das Jahr 1955 zurück. HUME und MERRILL (19.) beobachteten an 9 Patienten, denen eine fremde Leichenniere transplantiert worden war, daß diese Transplantate zum Teil sehr viel länger vital blieben, als aufgrund von Versuchen an nicht-urämischen Tieren zu erwarten war. Während Hundenieren zum damaligen Zeitpunkt trotz immunsuppressiver Behandlung nach spätestens 7 Tagen ihre Funktion einstellten, blieben 4 der 9 transplantierten menschlichen Nieren über viele Wochen und Monate funktionstüchtig. Das war Anlaß zu Untersuchungen, bei denen anhand von Hauttransplantaten die Immunantwort bei urämischen Patienten mit der von Nierengesunden verglichen wurde (4., 8., 20., 29., 32., 35., 36., 42., 46.). Die von HUME und MERRILL (19.) aufgestellte Behauptung, Grund für die verzögerte Abstoßungsreaktion wäre die Urämie selbst, konnte klinisch-experimentell erhärtet werden.

Untersuchungen der γ -Globuline, Immunglobuline und des Complementsystems, die seit 1964 von zahlreichen Autoren durchgeführt wurden (3., 4., 7., 9., 10., 12., 13., 14., 20., 23., 26., 28., 29., 37., 41., 44., 47., 54., 55., 57.) zeigen, daß beim Urämiker auch eine Störung der humoralen Abwehr vorliegt. Nachdem von FATEH (14.) nachgewiesen werden konnte, daß für die Insuffizienz des humoralen Immunsystems bei Urämie nicht allein eine vermehrte renale Ausscheidung von Immunglobulinen verantwortlich gemacht werden kann, konzentriert sich die Diskussion auf die Frage, ob für die Insuffizienz des Immunsystems bei urämischen Patienten ein im Plasma vorkommender Faktor oder die zur Urämie führende Grundkrankheit ätiologisch verantwortlich sind.

DOBBELSTEIN stellte fest, daß bei 48 von 69 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (37 Dialysepatienten und 32 konservativ behandelte Patienten) ein biochemischer Vitamin B₆-Mangel vorlag und eine Verschlechterung der zellulären Immunantwort zu beobachten war. Als Index für die Insuffizienz der zellulären Immunität fand er eine statistisch hoch signifikante

Erniedrigung der MLC-Stimulierungsrate bei den urämischen Patienten gegenüber einem gesunden Vergleichskollektiv, was auch mit anderen Autoren übereinstimmt (9.).

Durch Vitamin B₆-Substitution ließ sich nicht nur der B₆-Mangel beheben, als dessen Index das α - EGOT verwendet wurde, sondern auch eine Verbesserung der zellulären Immunantwort erreichen (9.).

Aufgrund dieser von DOBBELSTEIN durchgeführten Untersuchungen besteht somit ein Zusammenhang zwischen dem Vitamin B₆-Mangel und der Störung der zellulären Immunantwort. Ungeklärt jedoch ist die Beziehung einer humoralen Immunitätsstörung mit dem Vitamin B₆-Mangel.

HELD (18.) hat in Untersuchungen aus dem Jahre 1974 festgestellt, daß bei chronischer konservativ behandelte Niereninsuffizienz die Aminosäurekonzentration von Cystin signifikant erhöht, dagegen die essentiellen Aminosäuren Threonin, Valin, Isoleucin, Phenylalanin und Lysin signifikant erniedrigt waren; ein Befund, der größtenteils mit den von GULYASSY (16.) gefundenen Werten übereinstimmt. Diskutiert wird in dieser Arbeit, ob auch bei diesen Aminosäureveränderungen eine Beziehung zum Vitamin B₆-Mangel vorliegt.

Da bekanntlich das Transferrin ein feiner Parameter für eine optimale Eiweißernährung ist, andererseits bei der chronischen Niereninsuffizienz ein Transferrin- und C'3-Mangel festzustellen ist, wie es aus Arbeiten von SCHEURLIN (44.), KULT (23.) und WEBKE (50., 51.) hervorgeht, war es von besonderem Interesse, auch den Zusammenhang zwischen Transferrin-, Aminosäuren- und Complementkonzentration und Vitamin B₆-Mangel bei der chronischen konservativ behandelten Niereninsuffizienz zu untersuchen.

Zusammenfassend war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, festzustellen:

- a) Ist das humorale Immunsystem bei konservativ behandelten chronisch Niereninsuffizienten durch Vitamin B₆-Mangel gestört, wie dies bei der zellulären Immunantwort der Fall ist ?

- b) Lassen sich Veränderungen der Transferrinkonzentration, des Gesamteiweißes und der γ -Globulinfraction durch Vitamin B₆-Substitution meßbar beeinflussen ?
- c) Hat Vitamin B₆-Substitution einen meßbaren Einfluß auf die Konzentration der Plasmaamino-säuren ?
- d) Korrelieren die Veränderungen der Immunglobuline und des β_1 A-Complements bei unseren Patienten mit der zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheit ?

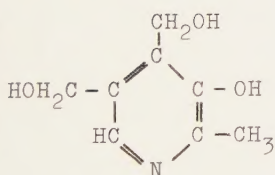
1.1. Vitamin B₆

1.1.1. Chemie

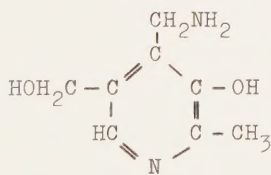
Vitamin B₆ ist ein wasserlösliches Vitamin, das im Jahre 1938 chemisch als ein 2-Methyl-3-hydroxy-4,5-bis-(hydroxymethyl-) pyridin identifiziert und synthetisch dargestellt werden konnte. Es erhielt den Namen Pyridoxin.

Später wurden noch zwei weitere Stoffe entdeckt, die die gleiche Wirksamkeit besitzen. Es handelt sich um Verbindungen, bei denen am Pyridin anstatt der -4-Hydroxymethyl - Gruppe entweder ein Aldehyd oder ein Amin angelagert ist.

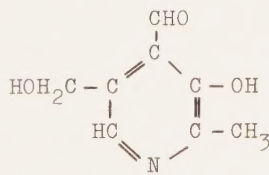
Diese drei Verbindungen Pyridoxal, Pyridoxamin und Pyridoxin, welches dann in Pyridoxol umbenannt wurde (Abb. 1), nennt man heute Vitamin B₆, bzw. Pyridoxin.



Pyridoxol



Pyridoxamin



Pyridoxal

1.1.2. Vorkommen

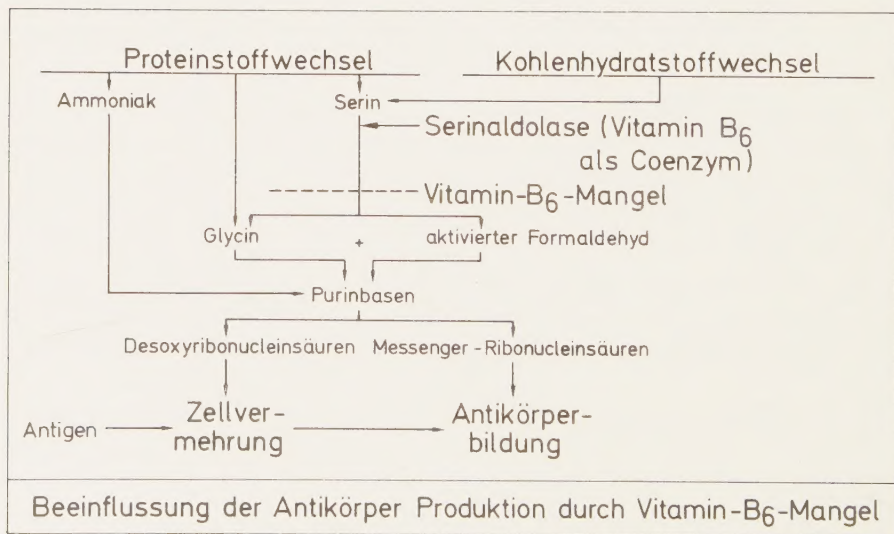
Das Vitamin B₆ kommt reichlich in Muskulatur, Leber, Niere, Gehirn, Eigelb, Hefe, Reis, Mais und grünen Gemüsen vor. Der tägliche Bedarf liegt bei 1 bis 2 mg.

1.1.3. Physiologische Bedeutung und Wirkung

Das Vitamin B₆ ist als Coenzym einer großen und wichtigen Gruppe von Enzymen am Intermediärstoffwechsel beteiligt. So wirkt es bei der Decarboxilierung und Transaminierung von Aminosäuren, der H₂O- und H₂S-Abspaltung von Aminosäuren und bei deren Spaltung mit.

Ferner kommt ihm bei der Synthese von nicht essentiellen Aminosäuren, der gegenseitigen Umwandlung von Glykokoll und Serin und somit der Bildung von 1-C-Einheiten besondere Bedeutung zu.

Auch die Proteinsynthese ist bei Mangel an Vitamin B₆ durch Hemmung des Aminosäureeinbaus an den Ribosomen beeinträchtigt. Durch Verminderung der Nucleinsäuresynthese ist auch die Bildung von Antikörpern und Immunproteinen beeinträchtigt (45., Abb. 2).



1.1.4. Mangelsymptome

Die Bedeutung des Vitamin B₆-Mangels für das Auftreten klinischer Symptome beim Menschen ist noch nicht endgültig geklärt. Im Vordergrund stehen wohl die neurologischen Symptome wie Übererregbarkeit, Konvulsionen und Hyperakusis. Auch auf bestimmte Epilepsieformen hat B₆ einen günstigen therapeutischen Effekt.

2. METHODEN

1. Gesamteiweiß

Das Gesamteiweiß wurde nach der Biuretmethode nach WEICHSELBAUM (52.) bestimmt. Als Kontrollserum wurde Moni-trol II der Fa. DADE Division, American Hospital Supply Corporation, Miami, ein aus Humanblut hergestelltes lyophilisiertes Serum, verwendet. Mit Hilfe eines Computerprogrammes, das für dieses Verfahren ausgearbeitet wurde, konnte man aus den Extinktionswerten unter Berücksichtigung der Moni-trol II-Werte die Gesamteiweißkonzentration bestimmen.

2.2. CAF - Elektrophorese

Die Elektrophoresen wurden auf Cellulose-Acetat-Folien in der Boskamp-Mikrophor-Kammer als Mikroverfahren (38.) durchgeführt. Die elektrophoretische Trennung erfolgte bei einer konstanten Spannung von 220 Volt und einer Laufzeit von 26 Minuten. Die Auswertung der Folien erfolgte im Extinktions-Integralschreiber 3 der Fa. ZEISS.

3. Quantitative immunologische Serumproteinbestimmung nach MANCINI

Die quantitative Bestimmung von Transferrin, β_1 A-Globulin wurde mit handelsüblichen M-PARTIGEN-, die des IGA, IGG und IGM mit TRI-PARTIGEN-Platten der Firma BEHRINGERWERKE nach der einfachen radialen Immundiffusionsmethode von

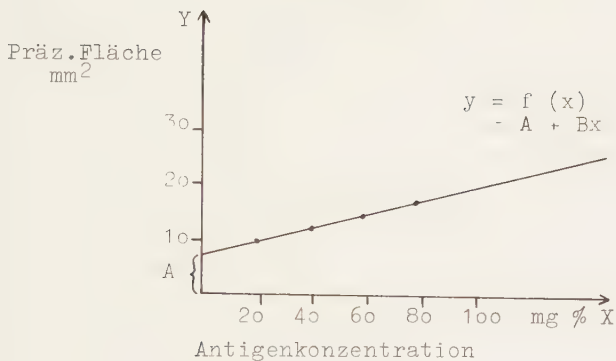
MANCINI (33., 34.) durchgeführt.

1.3.1. Prinzip der Methode

Bei der einfachen radialen Immunodiffusionsmethode diffundieren die Antigenmoleküle radial von einem runden Startloch aus in eine mit homologem spezifischen Antiserum vermischte Agargelschicht, wobei sie einen mit der Zeit konzentrisch wachsenden Präzipitatszylinder bilden, dessen äußere Begrenzung der besonders gut sichtbare Präzipitatsleitring darstellt. Dieser wächst konzentrisch, bis alles diffundierende Antigen vom homologen Antikörper gebunden ist.

Nach der Auswertungsmodifikation von MANCINI, die auch für die von uns verwendeten M-PARTIGEN- und TRI-PARTIGEN-Platten empfohlen wird, steht die nach vollständig beendeter Diffusion erreichte terminale Präzipitationsfläche in direkter linearer Beziehung zur vorgegebenen Antigenmenge: $y = f(x) = A + Bx$

Die graphische Darstellung (Abb. 3) zeigt eine Gerade mit der Steigung B und dem Ordinatenabschnitt A. Wie MANCINI zeigen konnte, nimmt die Steigung B mit wachsender Antikörperkonzentration im Agargel ab, während der Ordinatenabschnitt A der Größe des Antigenreservoirs und dem Volumen des Antigenlösungsmittels direkt proportional ist. Bei der Ermittlung der Eichgeraden nach graphischem Verfahren geht man so vor, daß man die zugehörigen Wertepaare -Präzipitatsflächenwert oder Quadrat des Durchmessers mit zugehöriger Standardkonzentration- auf Millimeterpapier aufträgt. Dann legt man durch die erhaltenen Standardpunkte "von Auge" eine angepaßte Gerade. An dieser Bezugsgeraden werden dann die Konzentrationen der untersuchten Serumproben innerhalb der niedrigsten und höchsten Standardpunkte abgelesen.



Ermittlung der Eichgeraden bei der einfachen radialen Immunodiffusionsmethode nach MANCINI

Abb.: 3

2.3.2. Durchführung

2.3.2.1. Vorbereitung der Proben

Den Patienten wurde 5 ml Nüchternblut entnommen und nach Gerinnung mit 2500 U/min 10 Minuten lang zentrifugiert. Das Serum wurde abpipettiert und entweder sofort oder nach Aufbewahrung bei -15°C und anschließendem Auftauen bei Zimmertemperatur für die Analysen herangezogen.

2.3.2.2. Konzentrationsbereiche

Folgende Meßbereiche erwiesen sich zur Serumproteinbestimmung als geeignet:

IGA	340 mg% bis 29 mg%
IGG	183 mg% bis 17 mg%
IGM	258 mg% bis 14 mg%
Complement C'3	118 mg% bis 50 mg%
Transferrin	68 mg% bis 17 mg%

Die Verdünnungen der zu untersuchenden Patientenserum wurden stets so gewählt, daß die angegebenen Konzentrationen eingehalten wurden. Als Anhaltspunkte dienten vor allem die CAF-Befunde der Patientenserum.

4.3.2.3. Beschickung der Platten

Zum Ansatz wurden in die 12 zylinderförmigen Antigenbehälter der PARTIGEN-Platten mittels einer HAMILTON-Mikroliterspritze genau 2 Mikroliter der vorgegebenen Standardlösung (Loch 1 - 4) zur Herstellung einer Regressionsgeraden, bzw. der zu untersuchenden Proben (Loch 5 - 12) eingefüllt. Da IGA, IGG, IGM und Complement C'3 dreifach und Transferrin zweifach bestimmt wurden, wurde darauf geachtet, daß Serum eines Patienten auf die gleiche PARTIGEN-Platte gelangten, um eine mögliche Fehlerquelle, die in der Verwendung zweier oder mehrerer Platten für ein Patientenserum liegt, auszuschließen.

Nach dem Füllen der Reservoirs wurden die Platten in einer feuchten Kammer auf ebener Unterlage bei Zimmertemperatur aufbewahrt und nach einer Diffusionszeit von 48 Stunden zur Präzipitatsmessung herangezogen.

4.3.2.4. Ablesen der Präzipitate

Zur weitestgehenden Ausschaltung von Meßfehlern, die besonders durch die manchmal auftretende elyptische Form der Präzipitatsfläche entstehen können, wurde die terminale Präzipitationsfläche aus je 3 Meßwerten von 2 aufeinander senkrecht stehenden Durchmessern mit Hilfe eines ZEISS-Meßmikroskops mit Dunkelfeldeinrichtung ermittelt. Gemessen wurden gem. Abb. 4 folgende Strecken:

- a) Abstand des Präzipitatrings vom äußeren Umfang des Antigenreservoirs = Strecke a

- b) Strecke a plus Durchmesser des Antigen-reservoirs = Strecke b
- c) Durchmesser des Präzipitatskreises = Strecke c

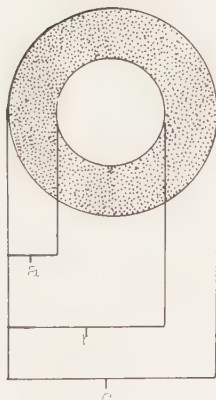


Abb.: 4

Meßgrößen der terminalen
Präzipitationsfläche

2.3.2.5. Auswertung

Mit Hilfe eines für dieses Verfahren für den OLIVETTI P 101 Tischrechner ausgearbeiteten Rechenprogrammes (27., 28.) wurden die gesuchten Konzentrationswerte der Patientenserum in mg% ohne graphische Darstellung und zeichnerische Interpolation nach den gem. Abb. 4 gemessenen Strecken berechnet.

2.4. Aminosäuren

2.4.1. Prinzip der Methode

Die Aminosäurenkonzentration wurde säulenchromatographisch mit den Aminosäure-Analysatoren UNICHROM und MULTICHROM der Fa. BECKMANN München nach SPACKMANN, STEINE und MOORE bestimmt. Dabei wurde die 2-Säulen-

methode verwendet, bei der saure und neutrale Aminosäuren einerseits, basische Aminosäuren andererseits, getrennt bestimmt werden (18.).

2.4.2. Durchführung

Die Aminosäureanalysen wurden im Labor von Dr. HELD in der II. Medizinischen Universitätsklinik durchgeführt.

2.4.2.1. Vorbereitung der Proben

Den Patienten wurde 15 ml Nüchternblut entnommen, heparinisiert und sogleich 20 Minuten lang bei 2500 U/min zentrifugiert. Der Überstand wurde abpipettiert und das Plasmavolumen gemessen. Anschließend wurde das Plasma enteiweißt, indem pro ml Plasma 50 mg Sulfosalicylsäure in Trockensubstanz zugegeben wurde. Danach erfolgte erneutes Zentrifugieren bei 2500 U/min 20 Minuten lang. Das enteiweißte Plasma wurde in einen Meßzylinder abpipettiert, der Eiweißniederschlag mit 2,0 ml 0,2 N Na-Citrat-Puffer gewaschen und bei 2500 U/min 20 Minuten lang zentrifugiert. Der Überstand wurde dem enteiweißten Plasma hinzugegeben. Der Niederschlag wurde in gleicher Weise nochmals gewaschen, zentrifugiert und der gewonnene Überstand dem enteiweißten Plasma zugegeben. Die bei diesem Verfahren auftretende Verdünnung des Plasmas wurde bei der Berechnung der Analysenergebnisse berücksichtigt.

2.4.2.2. Auswertung

Die Gesamtanalysenzeit betrug 12 Stunden. Die Elution wurde mit Temperaturgradienten 30 - 55°C durchgeführt. Bei der Analyse der sauren und neutralen Aminosäuren wurden 2 pH - Gradienten:

1. Elutionspuffer 0,2 N Na-Citrat, pH 2,97

2. Puffer pH 3,17
3. Puffer pH 4,10 ,

bei der Analyse der basischen Aminosäuren nur
1 pH-Gradient:

1. Elutionspuffer 0,3% N Na-Citrat,
pH 4,22
2. Puffer pH 5,23

verwendet.

2.5. Kreatinin

Die Kreatininkonzentration im Patientenserum wurde mittels der JAFFÉ-Reaktion in einem Autoanalyser bestimmt.

Kreatinin bildet mit Pikrinsäure in alkalischer Lösung eine gelb-orange gefärbte Verbindung. Die Intensität des während einer bestimmten Reaktionszeit gebildeten Farbstoffes entspricht der Kreatininkonzentration.

2.6. Harnstoff-Stickstoff

Die Konzentration des Harnstoff-N im Serum wurde nach der Diacetylmonoxim-Methode in einem Autoanalyser bestimmt. Der Harnstoff wird mit Diacetylmonoxim kondensiert und die Farbbildung durch Zugabe von Thiosemicarbacid und Eisen-III-Chlorid intensiviert. Die Extinktion dieses Farbstoffes ist in einem bestimmten Bereich der Harnstoffkonzentration proportional.

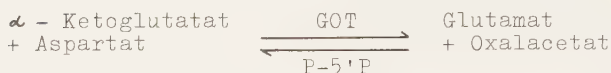
Zur Umrechnung von Harnstoff in Harnstoff-N gilt:

Harnstoff-N (mg/100 ml) $\cdot$ 2,14 = Harnstoff (mg/100 ml)

2.7. α - EGOT

Der Vitamin B₆-Status der Patienten wurde durch Messung der Aktivität der Erythrocyten-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (EGOT) einerseits und die Messung der Stimulierungsfähigkeit dieses Enzyms durch Pyridoxal-5' Phosphat bestimmt.

- a) Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase katalysiert die Übertragung des Stickstoffes von Glutamat auf Oxalacetat, wobei Pyridoxal-5' Phosphat als Coenzym wirkt.



- b) Das entstehende Oxalacetat wird enzymatisch in Gegenwart der Malatdehydrogenase (MDH) zu Malat umgesetzt, wobei NADH_2 verbraucht wird.



Die Geschwindigkeit des NADH_2 -Verbrauches wird durch die Extinktionsabnahme in einem Photometer bei 334 nm Wellenlänge gemessen und ist der GOT-Aktivität proportional.

Der Stimulierungskoeffizient von Pyridoxal-5' Phosphat - α - EGOT- wird errechnet durch Division des umgesetzten Substrates nach Zusatz von Pyridoxal-5' Phosphat (im Überschuß) durch die Substratmenge ohne Zusatz von Pyridoxal-5' Phosphat. Ist dieser Aktivierungskoeffizient größer als 1,75, so bedeutet dies einen biochemischen Vitamin B_6 -Mangel (21.).

Die Bestimmungen des α - EGOT wurden in den Forschungslaboratorien der Fa. HOFFMANN LA ROCHE AG Basel (Schweiz) durchgeführt.

$$\frac{\text{EGOT}_{\text{calc}} \cdot 40 \cdot 20}{\text{het}} = \text{EGOT}_{\text{corr}} \quad (\text{IUB - units})$$

IUB - units	Umsatz von 1 mol Substrat $\cdot$ Liter ⁻¹ $\cdot$ min ⁻¹ bei 25° C	
EGOT _{calc}	=	Units abgelesen vom Extinktionsschreiber
EGOT ₀	=	Units ohne Pyridoxal-5' Phosphat- zusatz
EGOT ₊	=	Units mit Pyridoxal-5' Phosphat- zusatz
hct	=	Hämatokrit der Zellsuspension
$\frac{40}{hct}$	=	Umwandlungsfaktor für Hämatokrit bei 40%
20	=	Verdünnungsfaktor des Hämolysats
$d - EGOT$	=	$\frac{EGOT_0}{EGOT_+}$ (9., 21.)

2.8. Statistische Berechnungen

Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe eines OLIVETTI Tischrechners des Typs P 101 mit eigenen Programmen durchgeführt.

Als statistische Test wurden bei Erfüllung der Voraussetzungen, wie Normalverteilung, zufällige Auswahl und Unabhängigkeit der STUDENT - t Test und/oder der WILCOXON - Test für Paardifferenzen verwendet. Alle Paare sind zweiseitig getestet.

3. NORMALWERTE

3.1. Serumproteine

Die Bestimmung der Normalwerte der Serumproteine wurde im Jahre 1973 in der I. Medizinischen Universitätsklinik München von FATEH (14.) bei klinisch gesunden Personen durchgeführt, bei denen alle biochemischen Werte normal waren. Diese Normalwerte wurden dieser Arbeit zugrunde gelegt. Entsprechende Werte wurden auch von BECKER (5.) mitgeteilt.

	$\bar{x}$	S	N	V%
IGA	186,0 mg%	69,3	26	37,3
IGG	1118,8 mg%	200,0	25	17,9
IGM	138,8 mg%	40,2	26	28,9
Compl. C'3	108,1 mg%	15,2	17	14,0
Transferrin	206,0 mg%	19,6	17	9,5

3.2. Hämatokrit 42,9 V% (35,9 - 49,9)

3.3. Kreatinin 0,5 - 1,2 mg/100 ml

3.4. Harnstoff-N 10 - 20 mg/100 ml

3.5. Gesamteiweiß 6 - 8 g/100 ml

3.6. γ - Globuline 12,5 - 18,3 Rel%

3.7. Aminosäuren

Die Bestimmung der Normalwerte, die dieser Arbeit zugrunde gelegt wurden, wurde von HELD (18.) im Jahre 1974 an einem Kontrollkollektiv von 29 gesunden Personen durchgeführt. Davon waren 15 Frauen und 14 Männer im Durchschnittsalter von 27 Jahren.

Taurin	0,575 mg%	Methionin	0,354 mg%
Threonin	1,329 mg%	Isoleucin	0,741 mg%
Serin	1,014 mg%	Leucin	1,396 mg%
Prolin	1,846 mg%	Tyrosin	0,830 mg%
Glutaminsäure	0,599 mg%	Phenylalanin	0,780 mg%
Glycin	1,539 mg%	Ornithin	1,027 mg%
Alanin	2,600 mg%	Lysin	2,220 mg%
Valin	2,135 mg%	Histidin	1,193 mg%
Cystin	1,127 mg%	Arginin	0,918 mg%

4. KRANKENGUT

Die untersuchten Patienten wurden in den Jahren 1973 und 1974 in der I. Medizinischen Universitätsklinik München teils ambulant, teils stationär behandelt. Alter, Geschlecht sowie klinische Diagnose der einzelnen Patienten gehen aus Tab. 1 hervor. Von allen Patienten wurde zu Beginn und nach Abschluß einer 20-tägigen Behandlung mit Vitamin B₆ (BENADON^R der Fa. F. Hoffmann - La Roche AG, Basel, Schweiz) in der Dosierung von 1 Dragee zu 300 mg/die, Nüchternblut entnommen. An allen 40 Proben wurden folgende Bestimmungen durchgeführt:

- | | |
|-----------------------|------------------------------------|
| a) Hämatokrit | g) CAF-Elektrophorese |
| b) α - EGOT | h) IGA (Dreifachbestimmung) |
| c) Plasmaamino säuren | i) IGG (Dreifachbestimmung) |
| d) Kreatinin | j) IGM (Dreifachbestimmung) |
| e) Harnstoff-N | k) Compl. C'3 (Dreifachbestimmung) |
| f) Gesamteiweiß | l) Transferrin (Doppelbestimmung) |

Es wurde sichergestellt, daß die Patienten während der 20-tägigen Vitamin B₆-Substitution nicht mit Immunsuppressiva oder Cortisonpräparaten behandelt wurden. Die 20-tägige Dauer der Vitamin B₆-Substitution wurde gewählt, da Untersuchungen von KOPPLE (22.) zeigen, daß nach einwöchiger Gabe von Vitamin B₆ eine Normalisierung des B₆-Status bei Patienten mit biochemischem Vitamin B₆-Mangel erreicht ist.

Kreatinin und Harnstoff-N wurden als Index für eine stabile Azotämie während der B₆-Substitution herangezogen. Da bei einer quantitativen Bestimmung von Serumproteinen eine mögliche Veränderung des Hämatokrits von Bedeutung ist, wurde dieser in die Betrachtungen mit einbezogen.

Die Einzelwerte des Kreatinin, Harnstoff-N und des Hämatokrits sind aus Tab. 2 - 4 zu entnehmen.

Die meisten der 9 weiblichen und 11 männlichen Patienten waren zwischen 40 und 65 Jahren alt, der jüngste war 17, der älteste 67 Jahre.

Die Patienten wurden konservativ, meist mit Diuretika und ggf. mit Antihypertonika behandelt. Eine spezielle Diät wurde nicht eingehalten.

Tab.: 1

20 Patienten mit stabiler chronischer Niereninsuffizienz

Name Alter Geschlecht	Klinische Diagnose
Bee. H. 44 ♂	Maligne Hypertonie, Schrumpfniere links, Hemieparese nach Appoplex (1972)
Bur. M. 35 ♂	Membrano proliferative GN, renale Hypertonie
Get. H. 45 ♂	Diabetes mellitus, Herzinsuff.
Han. M. 53 ♀	Zystennieren, Hypertonie, renale Anämie, praeterminale Niereninsuff.
Hel. T. 17 ♂	Chron. Niereninsuff. unbek. Genese
Kne. H. 50 ♂	Chron. GN, Kaskadenmagen
Kob. R. 34 ♀	Chron. PN, Nephrolithiasis re., Nephrektomie li. (TBC)
Kre. A. 58 ♂	Angititis mit renaler Beteiligung
Kru. F. 43 ♂	Polzystische Nierendegeneration mit Nephrolithiasis (Kalzium-Phosphat-Steine) mit pyelonephritisch. Schüben, Hypertonie
Küb. T. 41 ♂	Maligne Hypertonie, Schrumpfnieren mit arteriosklerotischen Veränderungen
Lei. O. 68 ♂	Nephrektomie re. (Ca), chron. PN
Nef. V. 63 ♀	Chron. PN, Schrumpfnieren, Folsäuremangel- anämie, Hypertonie, Phenazetinnieren
Pau. M. 43 ♀	Chron. GN
Pog. E. 67 ♂	Chron. PN, Nephrolithiasis bds. Pyelolithomie li. Rezidiv
Rei. W. 53 ♂	Maligne Hypertonie

Rei. E. 63 ♀	Chron. proliferative GN, Fettstoffwechsel- störung, Typ II b, renale Hypertonie, Thrombophlebitis
Sta. T. 53 ♀	Chron. PN, ZN, praeterminale Niereninsuffizienz
The. C. 50 ♀	Chron. PN, Nephrektomie re., renale Acidose
Vur. A. 60 ♀	Malignes Lymphom, chron. GN, renale Hyper- tonie, Neurose
Wol. W. 48 ♀	Chron. PN

5. ERGEBNISSE

5.1. Kreatinin, Harnstoff-N und Hämatokrit vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Tab.:2

Einzelwerte Kreatinin

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	3,1	3,6	Lei. O.	2,8	3,5
Bur. M.	5,0	4,2	Nef. V.	9,0	7,9
Get. H.	9,0	7,5	Pau. M.	5,2	4,6
Han. M.	11,0	10,8	Pog. E.	4,7	5,0
Hel. T.	4,5	5,2	Rei. W.	3,0	3,2
Kne. H.	3,8	4,2	Rei. E.	4,5	3,3
Kob. R.	5,3	4,5	Sta. T.	9,0	8,4
Kre. A.	3,1	3,4	The. C.	7,4	6,0
Kru. F.	1,9	3,0	Vur. A.	3,5	3,0
Küh. T.	6,3	6,2	Wol. W.	3,8	3,0

Tab.:3

Statistische Berechnung Kreatinin

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	5,2950	5,0950
S	2,5260	2,1681
V%	47,7054	42,5535

Tab.: 4

Einzelwerte Harnstoff-N

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	26	50	Lei. O.	61	32
Bar. M.	60	57	Nef. V.	165	113
Get. H.	77	72	Par. M.	50	45
Han. M.	90	99	Pog. E.	63	55
Hel. T.	36	36	Rei. W.	31	27
Kne. H.	50	40	Rei. E.	53	54
Koc. R.	44	50	Sta. T.	30	32
Kre. A.	46	37	The. G.	82	76
Kro. F.	27	28	Vur. A.	31	32
Krk. T.	82	58	Wol. W.	58	31

Tab.: 5

Statistische Berechnung Harnstoff-N

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	60,5	54,1
S	32,70'0	24,3838
V%	54,0529	44,6590

Tab.: 6

Einzelwerte Hämatokrit

Patient	vor B ₆ %	nach B ₆ %	Patient	vor B ₆ %	nach B ₆ %
Bee. H.	58,5	45,6	Lei. O.	35,0	36,1
Bur. M.	41,7	41,7	Nef. V.	13,5	16,5
Get. H.	25,0	30,6	Pau. M.	38,4	28,4
Han. M.	36,0	63,5	Pog. E.	30,0	30,0
Hel. T.	42,2	43,0	Rei. W.	47,1	37,0
Kne. H.	54,7	54,0	Rei. E.	37,1	36,1
Kob. R.	42,0	35,2	Sta. T.	27,5	27,0
Kre. A.	34,7	42,6	The. C.	45,7	35,4
Kru. F.	42,7	68,0	Vur. A.	34,7	27,5
Küb. T.	33,4	33,4	Wol. W.	31,5	46,0

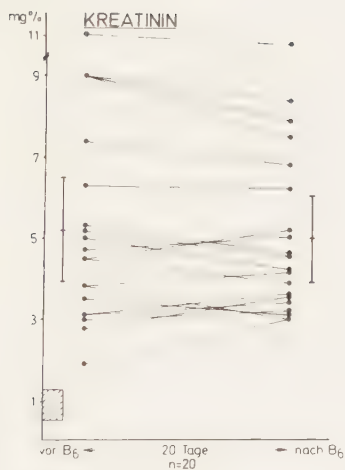
Tab.: 7

Statistische Berechnung Hämatokrit

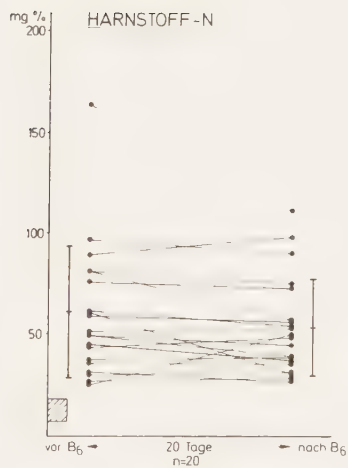
	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	37,3600	31,0700
S	10,0334	12,3974
V%	26,4315	31,7313

Wie aus den Tabellen 2 - 7 hervorgeht, kam es im Verlauf der dreiwöchigen Vitamin B₆-Therapie zu keinen wesentlichen Veränderungen der Plasma-Konzentrationen von Kreatinin, Harnstoff-N und Hämatokrit.

Im statistischen Test für Paardifferenzen konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Mittelwerte und Streuung der beiden Kollektive unterschieden sich kaum voneinander.

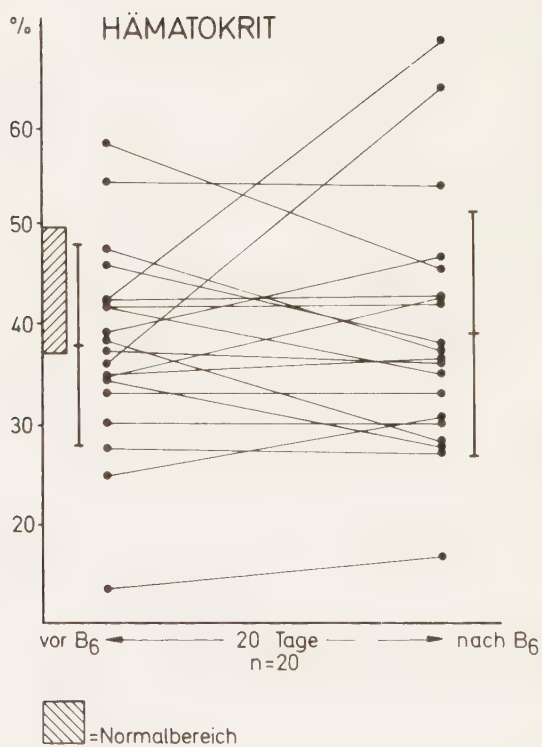


= Normabereich



Veränderungen von Kreatinin und Harnstoff - N bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆ -Therapie

A b b . : 1



Veränderung des Hämatokrit bei
chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.2. α - EGOT vor und nach Vitamin B₆ - Therapie

Tab.: 8

Einzelwerte α - EGOT

Patient	vor B ₆	nach B ₆	Patient	vor B ₆	nach B ₆
Bee. H.	1,85	1,20	Lei. O.	1,53	1,25
Bur. M.	1,68	1,09	Nef. V.	2,50	1,29
Get. H.	2,38	1,09	Pau. M.	2,17	1,29
Han. M.	1,70	1,11	Pog. E.	2,35	1,08
Hel. T.	2,24	1,43	Rei. W.	1,85	1,24
Kne. H.	2,38	1,15	Rei. E.	2,18	1,05
Kob. R.	1,64	1,16	Sta. T.	2,03	1,06
Kre. A.	1,71	1,12	Tne. C.	1,70	1,38
Kro. F.	1,80	1,30	Vur. A.	1,70	1,19
Krit. T.	1,60	1,06	Wol. W.	2,73	1,63

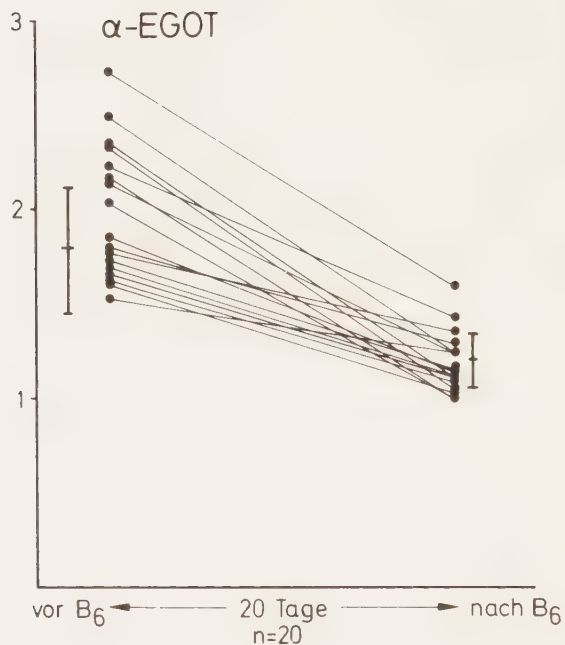
Tab.: 9

Statistische Berechnung α - EGOT

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	1,9940	1,2085
S	0,3461	0,1483
V%	17,3571	12,2714

Von den 20 niereninsuffizienten Patienten hatten vor der Behandlung mit Vitamin B₆ 16 einen biochemischen Vitamin B₆-Mangel (Tab.9). Nach der Therapie mit BENADON^R lagen die Einzelwerte deutlich über dem Wert von 1,70, der als Grenze zum biochemischen Vitamin B₆-Mangel angesehen wird (21.).

Die Veränderungen des α - EGOT vor und nach Vitamin B₆-Therapie waren mit $p > 0,001$ statistisch hoch signifikant (Tab. 9).



Veränderung des α -EGOT bei
chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.3. Immunglobulin- und Complementveränderungen

bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz

Als Funktionsträger der humoralen Abwehr des Organismus wiesen bei unserem Patientenkollektiv die Immunglobuline bzw. Antikörper gegenüber einem gesunden Vergleichskollektiv folgende Veränderungen auf:

5.3.1. IGA

Hinsichtlich der IGA - Konzentration bestand kein signifikanter Unterschied zwischen unserem Patientenkollektiv und einem Normalkollektiv, wenn auch der Mittelwert der IGA - Konzentration im Plasma der niereninsuffizienten Patienten über dem Normbereich lag (Abb. 8). Acht Patienten hatten Einzelwerte, die weit gestreut über dem Normalbereich lagen, während bei zehn Patienten normale IGA - Werte gefunden wurden. Nur bei zwei Patienten wurden subnormale Einzelwerte beobachtet. Besonders auffällig war der große Streuungsbereich der IGA - Werte.

5.3.2. IGG

Beim IGG fällt als erstes die große Streuung der Einzelwerte auf (Min: 438/Max: 3612).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zu einem gesunden Kontrollkollektiv konnte nicht festgestellt werden, jedoch lag der Mittelwert deutlich über dem Normalbereich. Nur ein Patient wies einen subnormalen Wert auf (Abb. 8).

5.3.3. IGM

Die Konzentration des IGM lag bei unseren Patienten im Normalbereich (Abb. 9). 7 Patienten hatten Einzelwerte, die über dem Normalbereich lagen, während bei 5 Patienten unter der Norm liegende Werte gefunden wurden. Die Einzelwerte waren nicht so weit gestreut, wie bei IGA und IGG.

5.3.4. β_1 A-Complement

Der Mittelwert des Complements unserer Patienten lag an der unteren Normgrenze, wenngleich keine statistisch signifikante Erniedrigung gefunden wurde (Abb.9).

9 Patienten wiesen deutlich erniedrigte Einzelwerte auf, während nur bei einem Patienten erhöhtes Complement gefunden wurde.

5.4. Korrelation der Immunglobulin- und Complementveränderungen mit der zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheit

In Beantwortung der unter 1. d) gestellten Frage, ob sich eine Korrelation der gefundenen Immunglobulinveränderung bei chronisch Niereninsuffizienten mit der zur Azotämie führenden Grundkrankheit finden läßt, wurde festgestellt, daß es nicht gelang, aus den Einzelwerten der verschiedenen Immunglobuline eine Zuordnung zu einer Grundkrankheit wie GN oder PN abzuleiten. Zwar fiel beim IGG auf, daß die 3 Patienten mit den niedrigsten Einzelwerten an einer chronischen Glomerulonephritis litten, aber wegen der großen Streuung der Einzelwerte erscheint hier eine Schlußfolgerung nicht gerechtfertigt.

5.5. Einfluß der Vitamin B₆-Substitution auf Immunglobuline und Complement

Nach der 20-tägigen Therapie mit Vitamin B₆ wurden die Immunglobuline und das Complement erneut bestimmt, um die Frage zu beantworten, ob Vitamin B₆-Substitution einen meßbaren Einfluß auf die Plasmakonzentration der Immunglobuline und des Complements hat. Beim IGA, IGG und β_1 A-Complement wurde keine statistisch signifikante Veränderung festgestellt (Tab.11,13,17). Bei den meisten Patienten kam es innerhalb der 20-tägigen Vitamin B₆-Therapie zu einer geringen Abnahme der IGM-Konzentration. Diese Abnahme war mit $p < 0,05$ signifikant (Tab.15). Berücksichtigt man nur die Fälle, die gleichzeitig eine Verminderung eines der Immunglobuline und des Complements sowie einen Vitamin B₆-Mangel aufweisen, so kommt es auch bei diesen Patienten trotz der Normalisierung des B₆-Status im Verlauf der Therapie zu keiner Normalisierung des betreffenden Immunglobulins bzw. Complements.

5.5.1. Tab.: 10

IGA vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	308	294	Lei. O.	332	249
Bur. M.	408	401	Nef. V.	165	176
Get. H.	553	635	Pal. M.	134	264
Han. M.	118	129	Fog. E.	517	547
Hel. T.	267	274	Rei. W.	223	194
Kne. H.	344	330	Rei. E.	152	155
Kot. R.	183	171	Sta. T.	117	98
Kre. A.	137	145	Tne. C.	248	190
Kru. F.	179	171	Var. A.	172	167
Küb. T.	435	442	Wol. W.	226	246

Tab.: 11

Statistische Berechnung IGA

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	260,4000	263,9000
S	13,3645	14,4055
V%	50,8312	54,3408

5.5.2. Tab.: 12

IGG vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	1777	1588	Lei. O.	1970	1626
Bar. M.	1092	1081	Nef. V.	1389	1533
Get. H.	1698	1529	Pau. M.	1776	2236
Han. M.	1406	1428	Pog. E.	3612	3316
Hel. T.	2169	2029	Rei. W.	2618	1980
Kne. H.	1403	1221	Rei. E.	483	537
Kob. R.	1539	1546	Sta. T.	1441	1225
Kre. A.	1513	1540	The. C.	1275	1780
Kru. F.	1373	1360	Vur. A.	966	941
Küb. T.	1425	1272	Wol. W.	1268	1306

Tab.: 13

Statistische Berechnung IGG

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	1609,6500	1553,7000
S	648,0101	565,8281
V%	40,2578	36,4181

5.5.3. Tab.: 14

IGM vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	159	139	Lei. O.	166	161
Bur. M.	157	140	Nef. V.	181	180
Get. H.	112	110	Pau. M.	152	154
Han. M.	304	254	Pog. E.	169	210
Hel. T.	152	142	Rei. W.	76	79
Kne. H.	154	147	Rei. E.	57	56
Kob. R.	429	350	Sta. T.	204	189
Kre. A.	344	311	The. C.	70	61
Kra. F.	160	153	Vur. A.	81	79
Kro. T.	110	105	Wol. W.	146	149

Tab.: 15

Statistische Berechnung IGM

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	168,4500	157,2000
S	95,6240	71,2620
v%	56,7670	50,4216

5.5.4. Tab.: 16

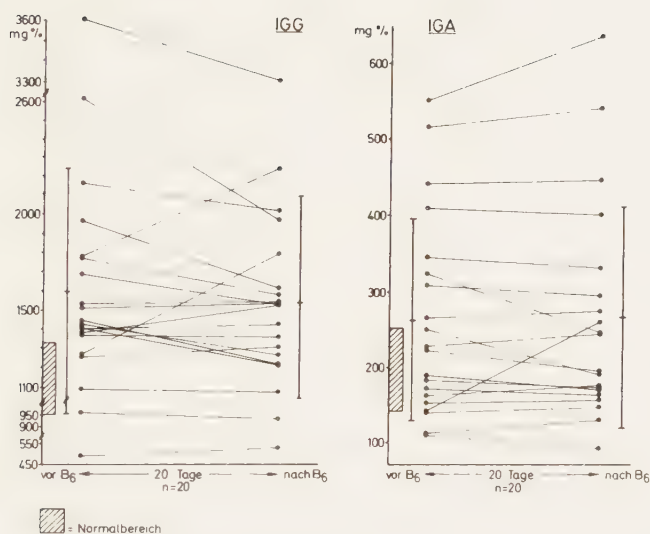
 β_1 A-Complement vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	149	95	Lei. O.	102	71
Bur. M.	92	87	Nef. V.	60	67
Get. H.	62	80	Pau. M.	90	100
Han. M.	73	71	Pog. E.	116	114
Hel. T.	104	90	Rei. W.	132	118
Kne. H.	97	89	Rei. E.	96	98
Kob. R.	88	86	Sta. T.	61	56
Kre. A.	72	59	The. C.	52	43
Kru. F.	69	64	Vur. A.	42	41
Küb. T.	57	54	Wol. W.	55	52

Tab.: 17

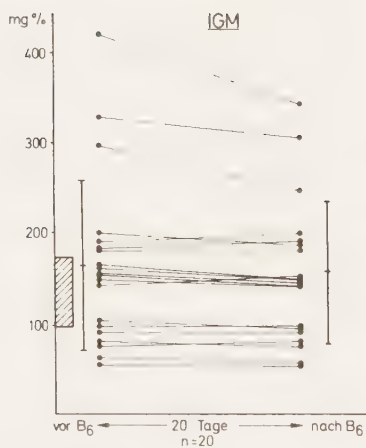
Statistische Berechnung β_1 A-Complement

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	83,4500	76,7500
S	28,2255	22,4285
V%	33,8232	29,2228

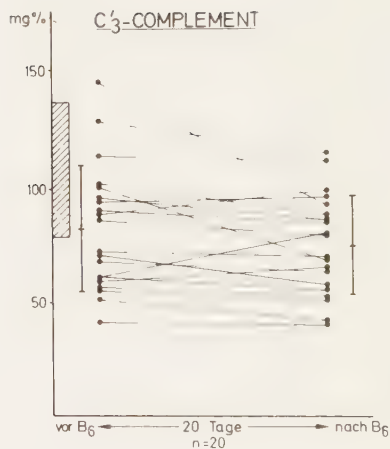


Veränderungen der Immunglobuline G und A bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Abb.: 8



= Normalbereich



Veränderungen der Immunglobuline M und C'₃ bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.6. Transferrin-, Gesamteiweiß- und γ -Globulinwerte

bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Substitution

Beim Vergleich der Transferrin-Konzentration unseres Patientenkollektivs mit einem Normalkollektiv bestand sowohl vor Beginn als auch nach Beendigung der B₆-Therapie keine statistisch gesicherte Veränderung, wenn auch die Mittelwerte beider Patientenkollektive im unteren Normbereich lagen. 7 Patienten zeigten sowohl vor als auch nach der Vitamin B₆-Substitution eine deutliche Transferrinverminderung, unter 200 mg%. Von diesen 7 Patienten haben 4 einen Kreatinin über 6. Nur bei einem dieser 7 Patienten kam es zu einem deutlichen Transferrin-Anstieg während der B₆-Substitution. Bei 5 Patienten kam es zu einer weiteren Abnahme und bei einem Patienten blieb die Konzentration gleich (Tab. 18). Im statistischen Test war die Abnahme der Transferrinkonzentration mit $p < 0,05$ signifikant (Tab. 19).

Der Mittelwert des Gesamteiweißes lag sowohl vor als auch nach der B₆-Therapie bei unserem Patientenkollektiv im Normalbereich, wenngleich 3 Patienten erhöhte und 1 Patient erniedrigte Einzelwerte aufwiesen. Ein signifikanter Einfluß der Vitamin B₆-Substitution auf Gesamteiweiß konnte nicht festgestellt werden (Tab. 20, 21).

Der Mittelwert der γ -Globulinfraktion unseres Patientenkollektivs lag im Normalbereich bei weiter Streuung der Einzelwerte. 5 Patienten wiesen erhöhte und 4 Patienten erniedrigte Einzelwerte auf. Die erhöhten Einzelwerte verringerten sich während der B₆-Therapie; von den erniedrigten Einzelwerten normalisierten sich 2, einer blieb gleich und einer fiel noch weiter ab.

Nach Vitamin B₆-Therapie kam es zu keiner signifikanten Veränderung der γ -Globulinfraktion (Tab. 22, 23).

5.6.1. Tab.: 18

Transferrin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%	Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bee. H.	335	350	Lei. O.	160	161
Bur. M.	233	212	Nef. V.	164	159
Get. H.	171	190	Pau. M.	219	254
Han. M.	230	231	Pog. E.	216	203
Hel. T.	281	277	Rei. W.	162	133
Kne. H.	294	226	Rei. E.	334	273
Kob. R.	213	202	Sta. T.	184	159
Kre. A.	238	246	The. C.	295	243
Kru. F.	240	224	Vur. A.	175	156
Küb. T.	162	154	Wol. W.	226	227

Tab.: 19

Statistische Berechnung Transferrin

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	226,6000	214,0000
S	56,4068	52,9856
V%	24,8927	24,7596

5.6.2. Tab.: 20

Gesamteiweiß vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ g%	nach B ₆ g%	Patient	vor B ₆ g%	nach B ₆ g%
Bee. H.	8,5	8,3	Lei. O.	7,2	7,4
Bur. M.	6,9	6,8	Nef. V.	8,6	6,6
Get. H.	6,1	7,0	Pau. M.	7,0	8,0
Han. M.	6,9	7,0	Pog. E.	8,5	7,6
Hel. T.	7,6	7,6	Rei. W.	7,4	7,3
Kre. H.	7,1	7,3	Rei. E.	6,2	7,0
Kob. R.	6,3	7,4	Sta. T.	6,3	5,8
Kre. A.	7,5	8,1	The. C.	6,4	8,7
Kru. F.	7,9	7,6	Vur. A.	5,9	5,3
Küb. T.	6,4	6,3	Wol. W.	6,5	7,4

Tab.: 21

Statistische Berechnung Gesamteiweiß

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	7,0600	7,2250
S	0,8350	0,8123
V%	11,8372	11,2429

5.6.3. Tab.: 22

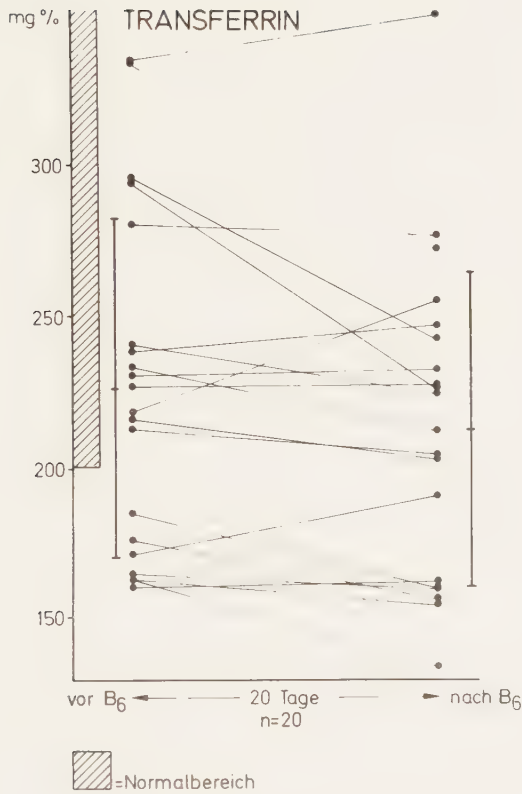
 γ - Globuline vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ Rel%	nach B ₆ Rel%	Patient	vor B ₆ Rel%	nach B ₆ Rel%
Bee. H.	16	18	Lei. O.	20	17
Bur. M.	16	15	Nef. V.	19	18
Get. H.	18	13	Pau. M.	20	19
Han. M.	16	11	Pog. E.	30	24
Hel. T.	17	20	Rei. W.	19	18
Kne. H.	13	13	Rei. E.	12	8
Kob. R.	18	20	Sta. T.	19	10
Kre. A.	17	18	The. C.	18	20
Kru. F.	16	17	Vur. A.	24	16
Küh. T.	16	16	Wol. W.	12	14

Tab.: 23

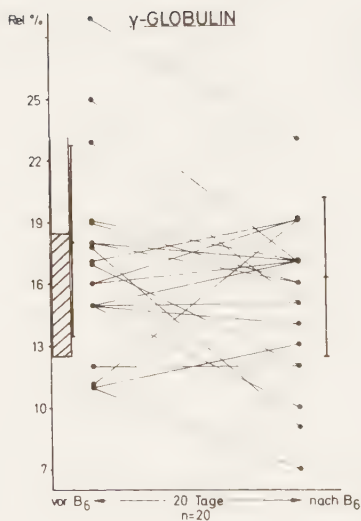
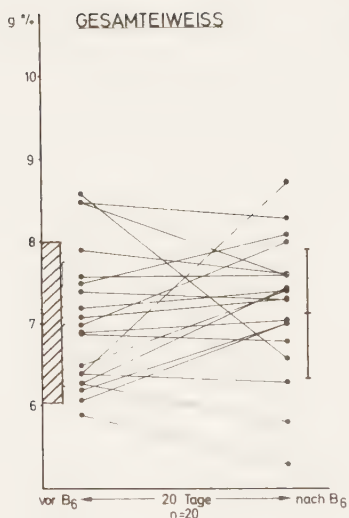
Statistische Berechnung γ - Globuline

	vor B ₆	nach B ₆
n	20	20
$\bar{x}$	18,0000	16,2500
S	4,6226	3,8781
V%	25,6811	23,8652



Veränderung des Transferrin bei
chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Abb. 10



= Normalbereich

Veränderungen von Gesamteiweiss und elektrophoretischer γ -Fraktion (in rel.%)
bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Abb.: 11

5.7. Plasmaamino-säuren bei chronischer konservativ behandelter Niereninsuffizienz und Vitamin B₆-Einfluß auf deren Konzentration

5.7.1. Tab.: 24

Taurin vor und nach B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,533	0,655 +
Get. H.	0,468	0,566
Han. M.	0,343	0,388
Kre. H.	0,477	0,524
Kul. h.	0,524	0,421 +
Nat. V.	0,311	0,400
Paq. M.	0,186	0,400
Rai. W.	0,351	0,368
Rei. E.	0,417	0,459
Tar. C.	0,381	0,416
Vor. A.	0,180	0,509
Wol. W.	0,380	0,648

Tab.: 25

Statistische Berechnung Taurin

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	0,4285	0,4891
S	0,1353	0,1432
V%	31,5753	29,2783

Die Plasmakonzentration der Aminosäure Taurin war bei den 10 chronisch niereninsuffizienten Patienten subnormal und wurde durch die 20-tägige Vitamin B₆-Behandlung signifikant mit $p < 0,02$ erhöht, ohne jedoch in den Normalbereich zu gelangen.

+ = Patienten, die vor Beginn der Behandlung keinen Vitamin B₆-Mangel hatten

5.7.2. Tab.: 26

Threonin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,029	1,064 +
Get. H.	1,216	0,753
Han. M.	1,561	1,672
Kne. H.	1,627	1,592
Kob. R.	1,623	1,550 +
Nef. V.	0,776	0,982
Pau. M.	0,735	0,930
Rei. W.	1,079	1,257
Rei. E.	1,143	1,262
Sta. T.	1,632	0,821
The. C.	1,007	1,161
Vur. A.	1,344	1,335
Wol. W.	1,527	1,903

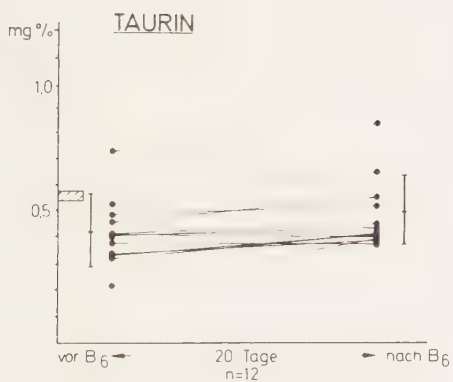
Tab.: 27

Statistische Berechnung Threonin

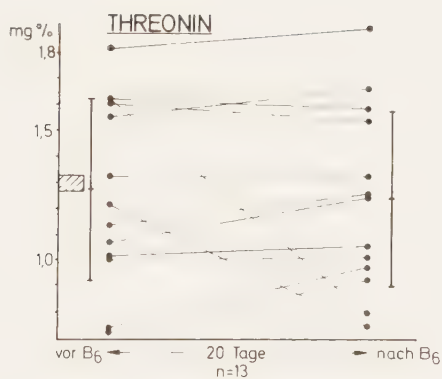
	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	1,2679	1,2429
S	0,3625	0,3867
V%	28,5906	30,4370

Threonin lag mit dem Mittelwert vor Beginn der B₆-Therapie im Normalbereich, nach B₆-Therapie subnormal, wobei die Einzelwerte eine große Streuung aufwiesen.

Eine signifikante Veränderung unter Vitamin B₆-Substitution konnte nicht beobachtet werden.



= Normalbereich



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Abb.: 12

5.7.3. Tab.: 28

Serin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,524	0,573 +
Get. H.	1,430	0,696
Han. M.	1,081	1,026
Kne. H.	0,300	1,013
Kob. F.	0,611	0,720 +
Nef. V.	0,637	0,898
Pau. M.	0,508	0,626
Rei. W.	0,674	0,775
Rei. E.	0,824	0,872
Sta. T.	1,182	0,628
The. C.	0,791	0,828
Vur. A.	1,089	1,115
Wol. W.	1,319	1,463

Tab.: 29

Statistische Berechnung Serin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,9502	0,8030
S	0,2963	0,5400
V%	31,1829	27,2444

Serin lag mit dem Mittelwert sowohl vor als auch nach Vitamin B₆-Therapie unterhalb des Normalbereiches, wobei es unter B₆-Therapie zu keiner signifikanten Veränderung kam.

5.7.4. Tab.: 30

Prolin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

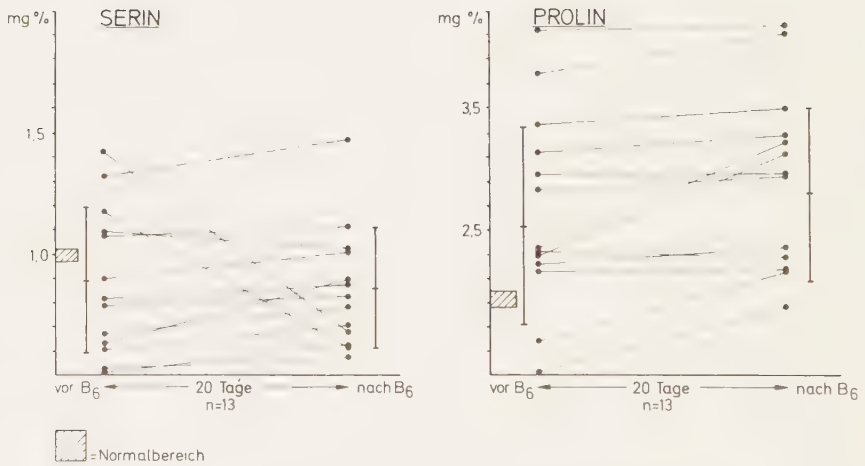
Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	2,174	2,967 +
Get. H.	2,828	2,820
Han. M.	2,710	2,807
Kne. H.	3,048	3,137
Kob. R.	3,252	3,367 +
Nef. V.	4,201	4,321
Fau. M.	3,669	3,942
Rei. W.	2,037	2,049
Rei. E.	1,476	2,199
Sta. T.	2,345	3,063
The. C.	1,219	1,725
Vir. A.	2,106	2,316
Wol. W.	1,201	1,157

Tab.: 31

Statistische Berechnung Prolin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	2,5309	2,776
S	0,8874	0,817
V%	35,0626	29,0458

Prolin lag im Mittelwert deutlich oberhalb des Normalbereichs. Während der Behandlung mit Vitamin B₆ stieg die Konzentration signifikant mit $p < 0,02$. Die Einzelwerte zeigten eine große Streuung und bei 2 Patienten, die vor Beginn der Therapie unter der Norm liegende Werte hatten, lag der Wert bei beiden nach der Therapie im Normalbereich.



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Abb. 1

5.7.5. Tab.: 32

Glycin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,043	0,361 +
Get. H.	3,597	1,569
Han. M.	3,281	,361
Kne. H.	2,633	2,835
Kob. R.	0,924	0,991 +
Nef. V.	2,017	2,320
Pau. M.	0,985	1,044
Rei. W.	1,232	1,283
Rei. E.	3,064	3,034
Sta. T.	2,630	1,464
Th- C.	1,040	1,430
Vur. A.	,006	1,735
Wol. W.	,011	1,705

Tab.: 33

Statistische Berechnung Glycin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	2,4281	2,0874
S	0,8235	0,7242
V%	33,9154	34,6939

Die Einzelwerte wiesen eine große Streuung auf, wobei 30,7% subnormal und 69,3% über dem Normbereich lagen. Eine signifikante Veränderung der Glycin-Konzentration konnte unter Vitamin B₆-Einfluß nicht beobachtet werden.

+ = Patienten, die vor Beginn der Behandlung keinen Vitamin B₆-Mangel hatten.

5.7.6. Tab.: 34

Glutaminsäure vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,315	1,787 +
Get. H.	1,051	—
Han. M.	1,327	1,220
Kne. H.	0,925	1,073
Nef. V.	1,365	2,000
Pau. M.	0,990	0,971
Rei. W.	2,005	2,230
Rei. E.	1,175	1,244
Sta. T.	1,223	2,293
The. C.	1,607	1,899
Vur. A.	0,912	0,954
Wol. W.	1,375	1,516

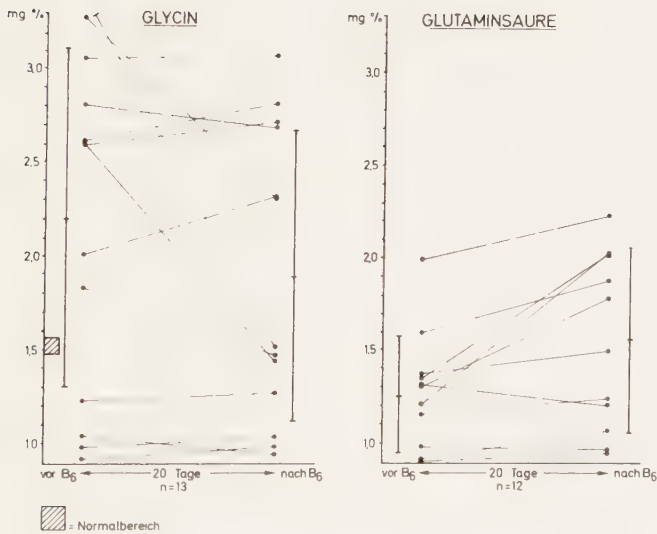
Tab.: 35

Statistische Berechnung Glutaminsäure

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	1,2904	1,5400
S	0,2350	0,5228
V%	25,9609	33,9481

Glutaminsäure lag im Mittelwert und bei allen Einzelwerten weit über dem Normalbereich.

Unter Vitamin B₆-Substitution veränderte sich das Bild nicht signifikant, wenn auch der Mittelwert nach der Therapie deutlich über dem vor Beginn der Therapie lag.



Veränderung von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.7. Tabelle 36

Alanin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,803	1,842 +
Get. H.	—	3,879
Han. M.	3,549	3,053
Kne. H.	3,866	3,559
Koh. R.	1,346	1,567 +
Nef. V.	2,427	2,584
Pau. M.	1,836	2,304
Rei. W.	1,511	1,568
Rei. E.	3,787	3,863
Sta. T.	2,817	3,912
The. C.	2,031	2,248
Vur. A.	2,906	2,581
Wol. W.	3,601	3,353

Tab.: 37

Statistische Auswertung Alanin

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	2,8324	2,9026
S	0,8590	0,7714
V%	30,3276	26,5762

Alanin lag mit dem Mittelwert im Normalbereich, wobei die Einzelwerte eine große Streuung aufwiesen. Eine signifikante Konzentrationsveränderung unter Vitamin B₆-Einfluß wurde nicht beobachtet.

5.7.8. Tab.: 38

Valin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

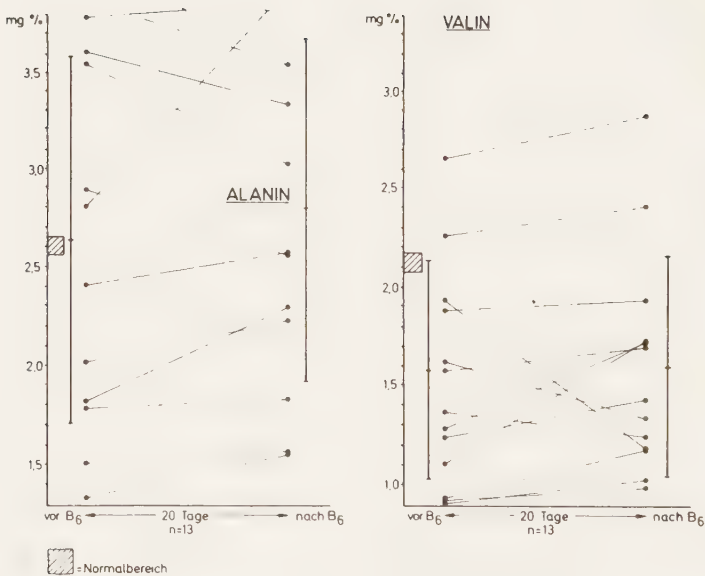
Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	2,658	2,858 +
Get. H.	1,238	1,420
Han. M.	1,271	1,707
Kne. H.	2,252	2,396
Kcb. R.	1,578	1,691 +
Nef. V.	0,862	1,113
Pau. M.	0,911	0,985
Rei. W.	1,994	1,716
Rei. E.	1,623	1,334
Sta.T.	1,936	1,196
The. C.	0,936	1,169
Vur. A.	1,369	1,247
Wol. W.	1,878	1,925

Tab.: 39

Statistische Auswertung Valin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	1,4741	1,4775
S	0,4861	0,4110
V%	32,8646	27,667

Der Mittelwert lag deutlich unter dem Normalbereich; ebenso die weit gestreuten Einzelwerte, mit Ausnahme von zwei Patienten, die über dem Normalbereich lagen. Unter Vitamin B₆-Substitution änderte sich die Valinkonzentration nicht signifikant.



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.9. Tab.: 40

Cystin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,745	2,649 +
Get. H.	2,129	2,818
Han. M.	2,315	2,410
Kne. H.	1,879	1,959
Kob. R.	2,238	2,637 +
Nef. V.	1,927	—
Pau. M.	1,579	1,916
Rei. W.	2,960	3,359
Sta. T.	2,518	2,478
The. C.	2,587	2,739
Vur. A.	2,476	2,499
Wol. W.	2,689	3,067

Tab.: 41

Statistische Auswertung Cystin

	vor B ₆	nach B ₆
n	9	9
$\bar{x}$	2,3486	2,5828
S	0,4272	0,4739
V%	18,1896	18,3483

Die Konzentration der Aminosäure Cystin lag weit über dem Normalbereich und zwar mit allen Einzelwerten.

Unter Vitam B₆-Substitution stieg die Cystinkonzentration signifikant mit $p < 0,02$ an.

5.7.10. Tab.: 42

Methionin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

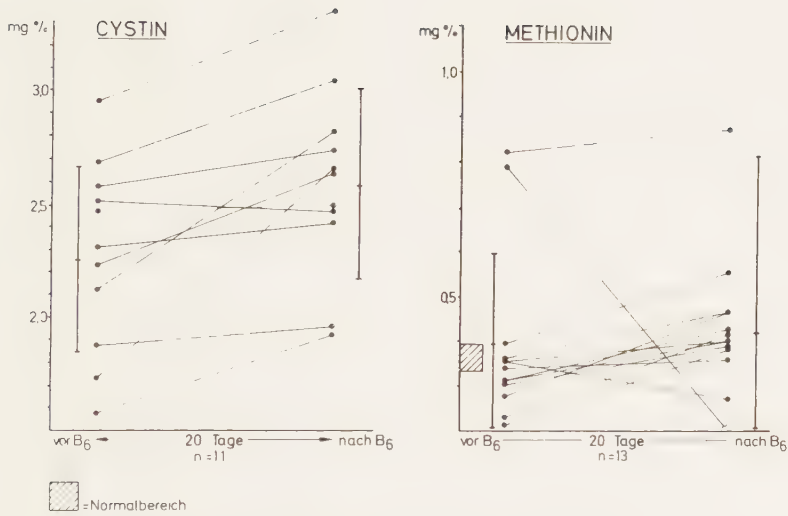
Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,317	0,434 +
Get. H.	0,354	0,270
Han. M.	0,342	0,365
Kne. H.	0,825	0,870
Kob. R.	0,237	0,412 +
Nef. V.	0,270	0,460
Pau. M.	0,216	0,301
Rei. W.	0,304	0,387
Rei. E.	0,357	0,402
Sta. T.	0,732	0,203
The. C.	0,311	0,407
Vur. A.	0,301	0,461
Wol. W.	0,340	0,553

Tab.: 43

Statistische Auswertung Methionin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,4118	0,4704
S	0,2020	0,2012
V%	49,0529	42,7721

Bei 5 der 11 Patienten, die vor der Therapie Werte unter dem Normbereich zeigten, kam es nach Abschluß der Therapie zu einem deutlichen Anstieg der Konzentration, so daß die Werte dann im Normbereich lagen. Eine ansteigende Tendenz zeigten somit 9 Patienten. Statistisch zeigte sich jedoch keine Signifikanz.



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.11. Tab.: 44

Isoleucin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,243	1,084 +
Get. H.	0,612	0,480
Han. M.	0,526	0,582
Kne. H.	0,735	0,789
Kob. R.	0,612	0,572 +
Nef. V.	0,322	0,346
Pau. M.	0,579	0,664
Rei. W.	0,800	0,864
Rei. E.	0,526	0,501
Sta. T.	0,663	0,442
The. C.	0,356	0,440
Vur. A.	0,781	0,834
Wol. W.	0,615	0,630

Tab.: 45

Statistische Auswertung Isoleucin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,5923	0,5975
S	0,1559	0,1774
V%	26,3211	29,1883

Der Mittelwert der Isoleucinkonzentration lag unter dem Normalbereich. 2 Patienten hatten Einzelwerte, die über dem Normalbereich lagen. Die Einzelwerte eines Patienten waren normal. Während der Vitamin B₆-Substitution zeigte sich kein signifikanter Anstieg der Isoleucinkonzentration.

5.7.12. Tab.: 46

Leucin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,768	1,593 +
Get. H.	0,771	0,967
Han. M.	0,763	0,803
Kne. H.	1,329	1,378 +
Kob. R.	0,991	1,040
Nef. V.	0,699	0,679
Pau. M.	1,104	1,204
Rei. W.	1,112	1,138
Rei. E.	0,811	0,880
Sta. T.	1,271	0,625
The. C.	0,728	1,020
Vur. A.	0,578	0,531
Wol. W.	1,208	1,185

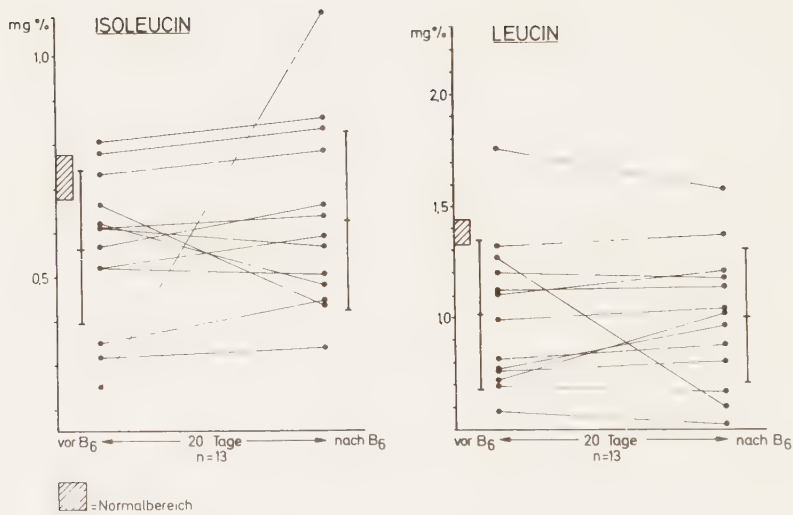
Tab.: 47

Statistische Auswertung Leucin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,9152	0,8330
S	0,2737	0,3240
V%	25,5913	38,8582

Leucin ist im Mittelwert unter der Norm liegend.

Nur ein Patient hatte normale Werte. Nach Vitamin B₆-Behandlung trat keine signifikante Veränderung der Leucin-konzentration auf.



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.13. Tab.: 48

Tyrosin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,434	0,576 +
Get. H.	0,437	0,646
Han. M.	0,434	0,612
Kne. H.	0,422	0,300
Kob. F.	0,173	0,461 +
Ncf. V.	0,484	0,411
Pau. M.	0,580	0,456
Rei. W.	0,480	0,665
Rei. E.	0,586	0,694
Sta. T.	0,723	0,592
The. C.	0,455	0,714
Var. A.	0,704	0,771
Wol. W.	0,422	0,664

Tab.: 49

Statistische Auswertung Tyrosin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,5943	0,6855
S	0,1273	0,1153
V%	21,4202	16,8198

Tyrosin lag im Mittelwert und mit Ausnahme eines Patienten in allen Einzelwerten unter dem Normalbereich. Im Verlauf der 20-tägigen Behandlung mit Vitamin B₆ kam es im Mittel zu einem leichten Anstieg, der sich jedoch statistisch nicht sichern ließ.

5.7.14. Tab.: 50

Phenylalanin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	0,760	0,856 +
Get. H.	0,862	0,618
Han. M.	1,183	1,164
Kne. H.	0,868	1,025
Kob. R.	0,549	+
Nef. V.	0,492	0,740
Pau. M.	0,769	0,832
Rei. W.	0,751	0,746
Rei. E.	0,522	0,635
Sta. T.	1,002	0,610
The. C.	0,662	0,678
Vur. A.	0,841	0,767
Wol. W.	0,604	0,894

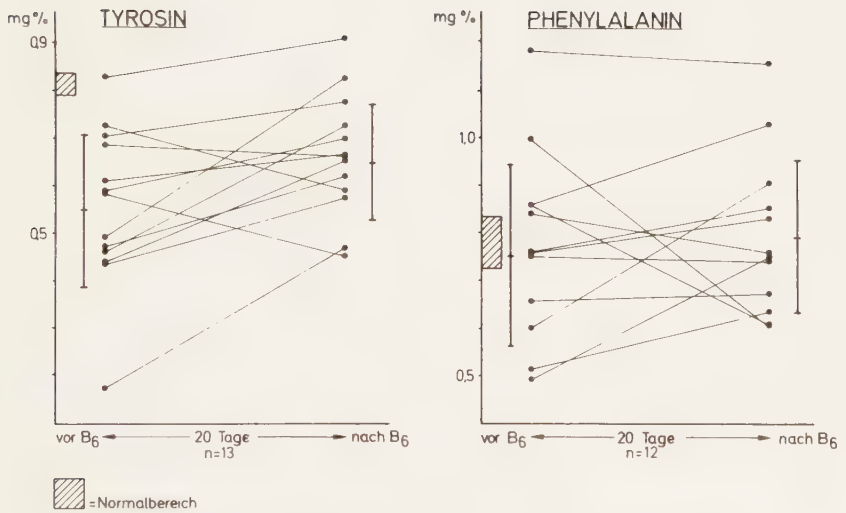
Tab.: 51

Statistische Auswertung Phenylalanin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	0,8687	0,7917
S	0,3894	0,1764
V%	44,8256	22,2812

Der Mittelwert der Phenylalaninkonzentration lag bei unseren Patienten im Normalbereich. Die Einzelwerte waren weit gestreut und eine signifikante Veränderung nach Vitamin B₆-Substitution konnte nicht beobachtet werden.

+ = Patienten, die vor der Behandlung keinen Vitamin B₆-Mangel hatten



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.15. Tab.: 52

Lysin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	2,934	1,851 +
Get. H.	2,872	2,437
Han. M.	2,838	2,164
Kne. H.	2,507	2,407
Nef. V.	1,934	2,278
Pau. M.	2,101	2,082
Rei. W.	2,415	2,075
Rei. E.	2,525	3,485
Sta. T.	2,560	2,792
The. C.	2,238	
Vur. A.	2,224	2,292
Wol. W.	1,497	2,091

Tab.: 53

Statistische Auswertung Lysin

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	2,4103	1,4551
S	0,4367	0,3746
V%	18,1131	25,7404

Die Konzentration der Aminosäure Lysin lag bei unserem Patientenkollektiv im Mittelwert über dem Normalbereich. 3 Einzelwerte lagen subnormal, einer im Normalbereich. Unter Vitamin B₆-Behandlung konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

5.7.16. Tab.: 54

Ornithin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

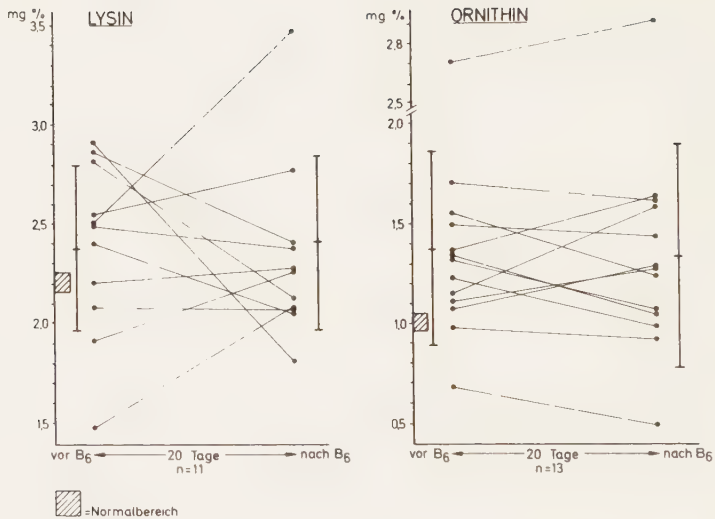
Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,708	1,629 +
Get. H.	1,573	1,624
Han. M.	1,157	1,572
Kne. H.	1,496	1,439
Kob. R.	2,711	2,912 +
Nef. V.	1,573	1,251
Pau. M.	0,967	0,153
Rei. W.	0,689	0,430
Rei. E.	1,115	1,275
Sta. T.	1,549	1,245
The. C.	1,332	1,042
Vur. A.	1,245	0,932
Wol. W.	1,323	1,073

Tab.: 55

Statistische Auswertung Ornithin

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	1,2215	2,3473
S	0,2444	0,4207
V%	20,8269	17,9227

11 der 13 Patienten zeigten einen über dem Normbereich liegenden Ornithinwert, wie auch der Mittelwert der 11 Patienten mit Vitamin B₆-Mangel über der Norm lag. Eine signifikante Veränderung der Ornithinkonzentration unter B₆-Einfluß wurde nicht festgestellt.



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

5.7.17. Tab.: 56

Histidin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	1,817	1,252 +
Get. H.	1,316	1,521
Han. M.	1,550	1,806
Kre. H.	1,321	1,236
Kob. R.	1,912	2,307 +
Nef. V.	1,358	1,818
Pau. M.	1,674	1,335
Rei. W.	0,851	1,023
Rei. E.	1,332	1,682
Sta. T.	1,342	1,639
The. C.	1,563	-
Vur. A.	1,542	1,751
Wol. W.	1,265	1,573

Tab.: 57

Statistische Auswertung Histidin

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	1,5714	1,5576
S	0,3005	0,6626
V%	15,1231	42,5398

Die Konzentration der Aminosäure Histidin lag im Mittelwert und in sämtlichen Einzelwerten über dem Normalbereich. Während der 20-tägigen Vitamin B₆-Substitution erhöhte sich die Histidinkonzentration mit $p < 0,005$ signifikant.

5.7.18. Tab.: 58

Arginin vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆ mg%	nach B ₆ mg%
Bur. M.	2,381	+
Get. H.	3,123	1,660
Han. M.	1,739	1,181
Kne. H.	1,417	1,595
Kob. R.	1,155	0,928 +
Nef. V.	1,136	1,004
Pau. M.	0,878	1,010
Rei. W.	1,119	1,399
Rei. E.	1,558	1,340
Sta. T.	1,774	1,334
The. C.	2,367	-
Vur. A.	1,166	1,099
Wol. W.	0,866	0,654

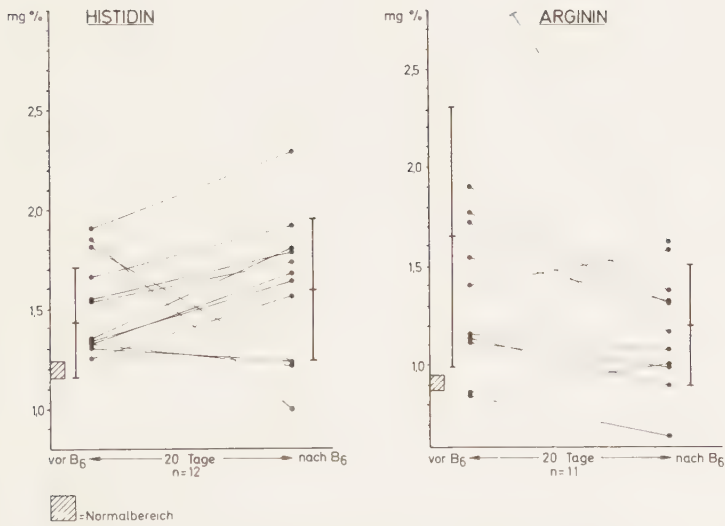
Tab.: 59

Statistische Auswertung Arginin

	vor B ₆	nach B ₆
n	10	10
$\bar{x}$	1,6522	1,2004
S	0,6666	0,3002
V%	40,3462	25,0104

Arginin lag im Mittelwert deutlich über dem Normalbereich. Nur 2 Patienten hatten normale bis subnormale Einzelwerte. Während der 20-tägigen Vitamin B₆-Substitution erniedrigte sich die Argininkonzentration signifikant mit $p < 0,05$.

+ = Patienten, die vor der Behandlung keinen Vitamin B₆-Mangel hatten



Veränderungen von Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz
vor und nach Vitamin B₆-Therapie

AMINOSÄUREN bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B₆-Therapie

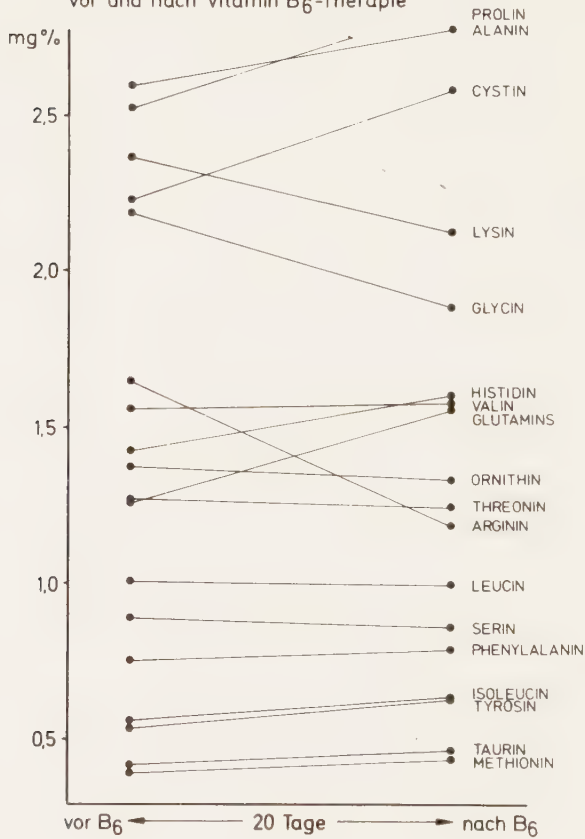


Abb.: 21

5.7.19. Tab.: 60

Glycin/Serin-Quotient vor und nach Vitamin B₆-Therapie

Patient	vor B ₆	nach B ₆
Get. H.	2,5153	2,2543
Han. M.	3,0128	2,2914
Kre. H.	2,9244	2,7986
Nef. V.	3,1667	2,5923
Pau. M.	1,9387	1,6677
Rei. W.	1,8278	1,6632
Rei. E.	3,7172	3,5492
Sta. T.	2,2318	2,3312
The. C.	2,3337	1,8091
Vur. A.	2,3930	2,4555
Wol. W.	2,1151	1,8628

Tab.: 61

Statistische Berechnung Glycin/Serin-Quotient

	vor B ₆	nach B ₆
n	11	11
$\bar{x}$	2,5615	2,2478
S	0,5791	0,5621
V%	22,6000	24,5000

Zu den statistischen Berechnungen der Veränderungen der Aminosäurekonzentration im Plasma unserer Patienten unter Einfluß des Vitamin B₆ wurden nur die Patienten herangezogen, die vor Beginn der Therapie einen B₆-Mangel aufwiesen.

In den Abbildungen 12 - 20 sind die Veränderungen der Aminosäurekonzentrationen graphisch dargestellt, die Einzelwerte gehen aus den Tabellen 24 - 59 hervor.

Es konnte festgestellt werden, daß bei unseren Patienten die Aminosäuren Threonin, Alanin und Phenylalanin im Normalbereich lagen und sich durch Vitamin B₆-Substitution nicht änderten. Dagegen waren Taurin, Serin, Glutaminsäure, Glycin, Valin, Isoleucin, Leucin und Tyrosin zu Beginn der B₆-Substitution deutlich erniedrigt, Prolin, Cystin, Methionin, Ornithin, Lysin, Histidin und Arginin erhöht. Nach der 20-tägigen Vitamin B₆-Substitution ergaben sich für die fünf Aminosäuren Taurin, Prolin, Cystin, Histidin und Arginin statistisch signifikante Veränderungen. Das vor Beginn der Therapie erniedrigte Taurin stieg an, die bereits vor Substitutionsbeginn erhöhten Aminosäuren Prolin, Histidin und Cystin erhöhten sich noch weiter, wogegen das zu Therapiebeginn erhöhte Arginin abfiel. Diese Veränderungen waren im statistischen Test für Paardifferenzen mit $p < 0,02$ (Taurin, Prolin und Cystin) bzw. $p < 0,005$ (Histidin) und $p < 0,05$ (Arginin) signifikant.

Bei der Berechnung des Glycin/Serin-Quotienten (Tab. 60, 61) fiel auf, daß dieser Wert bei unseren Patienten deutlich erhöht war und im Mittelwert mit 2,5615 eine Größenordnung erreichte, die sonst nur bei Dialysepatienten gefunden wird. Während der 20-tägigen Vitamin B₆-Substitution konnte eine im statistischen Test mit $p < 0,01$ signifikante Erniedrigung dieses Wertes beobachtet werden. Bei 9 von 11 Patienten war der Glycin/Serin-Quotient nach der Vitamin B₆-Substitution kleiner als vor deren Beginn.

4. DISKUSSION

Über die Plasmakonzentration von Immunglobulinen bei chronisch Niereninsuffizienten liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor, die sich hauptsächlich mit hämodialysierten Patienten

oder mit dem Verhalten der Immunglobuline nach Nierentransplantationen beschäftigen (14., 29., 42., 50., 51., 57.). Über Immunglobuline bei konservativ behandelten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz finden sich nur wenige Angaben. OEHME (37.) fand bei 19 Kindern, die an chronischer Pyelonephritis erkrankt waren das IGG an der oberen Grenze der Norm, das IGA normal bis subnormal und das IGM bei 9 dieser Patienten deutlich erhöht. Er erklärt dieses Phänomen als Ausdruck der Antikörperbildung gegen die Körperantigene gramnegativer Erreger, speziell des O-Antigens der *Escherichia coli*. Vergleicht man hierzu aus unserem Patientenkollektiv die 8 Patienten, die an chronischer PN erkrankt waren (Kreatinin 2,8 - 9,0), so liegt der Mittelwert des IGA an der oberen Grenze der Norm ($\bar{x} = 241$), der des IGG ($\bar{x} = 1609$) über dem Normbereich, IGM ($\bar{x} = 186$) an der oberen Normgrenze, und das Complement ($\bar{x} = 80$) ist normal bis subnormal. Eine Übereinstimmung mit den Ergebnissen von OEHME ist somit nicht gegeben und demnach seine Interpretation für unsere Patienten nicht zutreffend.

SCHEURLLEN (44.) stellte fest, daß das IGG bei kurzdauernder Niereninsuffizienz, das IGM eher bei chronischer Niereninsuffizienz vermindert ist, wogegen er das Complement nur in Fällen lang andauernder Hämodialyse erniedrigt fand. SCHEURLLEN diskutiert, daß eine erniedrigte Complementkonzentration auf eine entzündliche Grunderkrankung, wie z. B. eine Glomerulonephritis schließen läßt. Bei chronischer GN oder chronischer PN sowie bei anderen nicht entzündlich bedingten Nierenerkrankungen fand er jedoch keine Veränderung des Complements. Die von uns gefundenen Werte stimmen bei IGM und Complement in etwa mit SCHEURLLEN überein, obwohl bei unseren Patienten keine Hämodialyse vorgenommen wurde.

KULT (23., 24.) untersuchte ein großes Patientenkollektiv von urämischen Patienten, die teils konservativ, teils mit Hämodialyse behandelt wurden, wobei ein Teil der Dialysepatienten 250 ml einer 10%-igen Aminosäurelösung substituiert

bekam. Er stellte fest, daß unabhängig von der zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheit eine signifikante Erniedrigung der Komponenten C1q, C3, C3c, des C1s-Inaktivators und des C3-Aktivators gegenüber der Norm zu verzeichnen war. Diese Veränderung ist bei der Gruppe der Hämodialysepatienten besonders ausgeprägt. Durch Aminosäuresubstitution gelang bei 80% der Patienten eine Normalisierung ihrer Complementwerte. KULT (23., 24.) diskutiert als Ursache für diese Hypocomplementämie bei urämischen Patienten eine Veränderung des Proteinstoffwechsels, was auch in der Verminderung des Serumtransferrin bei 20% der konservativ behandelten Patienten und bei 80% der Dialysepatienten seinen Ausdruck findet. Bei unseren 20 Patienten mit stabiler chronischer Niereninsuffizienz war bei den Immunglobulinen lediglich ein signifikanter Abfall des IGM während der Vitamin B₆-Substitution festzustellen. Die Ausgangswerte lagen bei IGA, IGG über dem Normalbereich, beim IGM im Normalbereich und beim Complement an der unteren Grenze des Normalen. Es muß betont werden, daß trotz des statistisch signifikanten Abfalls des IGM dieses nicht subnormal wurde.

Zu Beginn und nach Beendigung der Vitamin B₆-Therapie wurden die Plasmakonzentrationen von Gesamteiweiß, mit besonderem Augenmerk auf die γ -Globuline und das Transferrin, untersucht. Der Mittelwert von Gesamteiweiß lag sowohl vor, als auch nach der Behandlung im Normalbereich und war nicht signifikant verändert, wogegen die γ -Globuline zu Beginn der Behandlung deutlich erniedrigt waren und auch durch die B₆-Substitution nicht normalisiert werden konnten.

Beim Transferrin zeigte sich unter B₆-Einfluß eine signifikante Erniedrigung, die sich aber noch im Normalbereich bewegte.

KULT (24.) und WEEKE (50.) stellen bei Urämikern eine signifikante Erniedrigung des Transferrins fest, die sie auf eine Störung des Proteinstoffwechsels, ggf. auf die übliche eiweißarme Diät zurückführen. Bei unseren Patienten lagen die Transferrinkonzentrationen jedoch im Normalbereich, was mit der konservativen Behandlung ohne Diätvorschriften erklärt werden kann.

Bei den Patienten, die einen biochemischen Vitamin B₆-Mangel hatten, erhöhte sich die Plasmakonzentration von Taurin ($p < 0,02$), Prolin ($p < 0,02$), Cystin ($p < 0,02$), Histidin ($p < 0,005$) und Arginin ($p < 0,05$) während der Vitamin B₆-Substitution signifikant. Dabei war Taurin vor der Behandlung signifikant erniedrigt, wogegen die Ausgangswerte der anderen o.g. Aminosäuren zu diesem Zeitpunkt oberhalb des Normalbereiches lagen. Diese Ergebnisse stimmen zum Teil mit HELD (18.) überein, der bei nicht hämodialysierten niereninsuffizienten Patienten eine Erhöhung der Plasmakonzentration von Cystin festgestellt hat, die er, wie GULYASSY (16.), mit dem beim Urämiker vorliegenden Sulfatstau erklärt. Diese signifikante Erhöhung von Cystin war auch bei unseren Patienten zu beobachten, wenngleich bei unserem Patientenkollektiv auch Histidin und Arginin deutlich erhöht und Taurin vermindert war, was nicht mit HELD (18.) übereinstimmt. Ferner konnte eine Verminderung der Aminosäuren Threonin, Valin, Isoleucin, Leucin, Phenylalanin und Lysin, wie sie HELD (18.) und GULYASSY (16.) bei Dialysepatienten feststellten, für unsere konservativ behandelten Niereninsuffizienten nur für Valin, Isoleucin und Leucin bestätigt werden, während Threonin, Phenylalanin im Normalbereich lagen und Lysin erhöht war. Es ist bisher unklar, ob für diese Veränderungen der Plasmaamino-säuren Protein- und/oder Kaloriendefizits oder Resorptionsstörungen im Dünndarm oder Synthesestörungen durch Enzymdefekte verantwortlich sind. Nach unseren Ergebnissen scheint der Vitamin B₆-Mangel auf die Plasmaamino-säurekonzentration bei konservativ behandelten Niereninsuffizienten nur einen bedingten Einfluß zu haben. Von besonderer Bedeutung scheint jedoch die signifikante Erhöhung des Glycin/Serin-Quotienten beim konservativ behandelten Urämiker zu sein, wie sie auch von WILLIAMS (53.) und HELD (18.) festgestellt wurde. Während der Vitamin B₆-Therapie erniedrigte sich dieser Quotient, der Ausdruck des von Pyridoxal-5' Phosphat katalysierten Aminosäurestoffwechsels ist. Betrachtet man hierzu die Arbeiten von AXELROD (2., 3., 4.) und die in Abb. 2 dargestellte

Bedeutung des Vitamin B₆ bei der Synthese der Purinbasen, so scheint der Vitamin B₆-Mangel einen quantitativen Einfluß auf die Antikörperbildung zu haben. Ungeklärt bleibt jedoch in dieser Arbeit, wie groß das Vitamin B₆-Defizit sein muß und wie lange es andauern muß, um mit Sicherheit einen Antikörpermangel auszulösen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden bei 20 chronisch niereninsuffizienten Patienten mit stabiler Azotämie Hämatokrit, α -EGOT, Plasmaamino-säuren, Kreatinin, Harnstoff-N und Gesamteiweiß nach den beschriebenen Methoden bestimmt. IGA, IGG, IGM, Complement C'3 und Transferrin wurden nach der einfachen radialen Immundiffusionsmethode unter Verwendung von 70 Tripartigen-bzw. Partigenplatten vor und nach 20-tägiger Vitamin B₆-Substitution bestimmt. Alle 40 Seren wurden elektrophoretisch untersucht.

Zusammenfassend lassen sich im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit folgende Punkte beantworten:

- a) Das humorale Immunsystem bei konservativ behandelten chronisch Niereninsuffizienten weist keinen Unterschied zu einem gesunden Vergleichskollektiv auf, obwohl bei 16 unserer Patienten ein biochemischer Vitamin B₆-Mangel vorlag. Nach 20-tägiger Substitution von BENADON[®] wurde der B₆-Status in allen Fällen behoben. Dabei wurde auf die Konzentration der Immunglobuline und des Complements C'3 kein wesentlicher Einfluß ausgeübt.
- b) Ein negativer Einfluß der Azotämie auf Transferrin-, Gesamteiweiß- und γ -Globulinwerte konnte bei unserem Patientenkollektiv nicht festgestellt werden. Demzufolge wirkte sich die Normalisierung des B₆-Status auch auf diese Werte nicht aus.
- c) Bei den Plasmaamino-säuren unserer Patienten wurde festgestellt, daß die Konzentrationen von Taurin, Prolin, Cystin und Histidin durch Vitamin B₆-Behandlung anstiegen, während die Argininkonzentration abfiel. Der Glyzin/Serinquotient, Ausdruck des Aminosäurestoffwechsels, an dem Vitamin B₆ als Coenzym beteiligt ist, erniedrigte sich bei fast allen Patienten deutlich.
- d) Eine Korrelation von Immunglobulin- und Complementveränderungen mit der zur Niereninsuffizienz führenden Grundkrankheit gelang bei unserem Patientenkollektiv nicht.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHLBERG, M., BERGSTRÖM, J., FÜRST, P., JOSEPHSON, B.,
NOREE, L.-O., VINNARS, E., Stockholm:
Experience with Essential Amino Acids in the treatment of
patients with chronic Uremia.
Infusionstherapie 2: 151-157 (1975)
2. AXELROD, A.E.:
Immune processes in vitamin deficiency states.
Amer. J. clin. Nutrition 24, 265 (1971)
3. AXELROD, A.E., PRUZANSKY, J.:
The role of the vitamins in antibody production.
Vit. + Horm. 13, 1 (1955)
4. AXELROD, A.E., TRAKATELLIS, A.C.:
Relationship of pyridoxine to immunological phenomena.
Vit. + Horm. 22, 591 (1964)
5. BECKER, W., RAPP, W., SCHWIEK, H.G., STÖRIKO, K.:
Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasmaproteinen
durch Immunpräzipitation.
Ztschr. Klin. Chem., klin. Biochem. 6: 113 (1968)
6. BRIDGES, J.M.:
Evaluation of lymphocyte transfer test in normal and uraemic
subjects.
Lancet, I, 581 (1964)
7. BYRON, P.R., MALLICK, N.P., TAYLOR, G.:
The effect of regular haemodialysis on the immune potential
of regular haemodialysis on the immune potential of human
uraemic subjects.
Internat. Cong. of Nephrology, Mexico, Oct. 1972, Abstracts
Nr. 993, p. 175
8. DAMIN, G.J., COUCH, N.P., MURRAY, J.E.:
Prolonged survival of skin homografts in uremic patients.
Ann. N.Y. Acad. Sciences 64, 967 (1957)
9. DOBBELSTEIN, H., KÖRNER, W.F., MEMPEL, W., GROSSE-WILDE, H.,
EDEL, H.H.:
Vitamin B₆ deficiency in uremia and its implications for the
depression of immune responses.
Kidney International 5, 233 (1974)
10. DOBBELSTEIN, H.:
Immunsystem bei Urämie.
KliWo Nr. 351
11. ELDER, T.D., MENGEL, CH.E.:
Effect of pyridoxine deficiency on porphyrin precursor excretion
in acute intermittent porphyria.
Amer. J. of Med. 41, 369 - 374 (1966)

12. ENDE, N., WILLIAMSON, E.F.:
Humoral antibodies and human renal homograft rejection.
Amer. J. Path., 49, 155 (1968)
13. FATEH-MOGHADAM, A., PICHLMAYR, R., MORELL, CH., KNEDEL, M.:
Verhalten der Immunglobuline und der Antikörperbildung
während der Behandlung mit heterologem Antilymphocytenserum.
Klin. Wschr. 45, 665 (1967)
14. FATEH-MOGHADAM, A., EDEL, H.H., LAMERZ, R., SCHNEEMILCH, K.:
Serumproteinveränderungen bei chronischer Azotämie und nach
Nierentransplantation.
Klin. Wschr. 51, 494 - 505 (1973)
15. GOFFERJE, H.:
Veränderungen des Eiweißstoffwechsels bei Niereninsuffizienz-
ernährungstherapeutische Konsequenzen.
Klinikarzt 4, 3 (1975) 77 - 84
16. GULYASSY, P.F.:
Evaluation of Amino Acid and Protein Requirements in chronic
Urämia.
Arch. Intern. Med/Vol 126 (1970)
17. HARGIS, B.J., WYMAN, L.C., MALKIEL, S.:
Skin transplantation in pyridoxine-deficient mice.
Int. 16, 276 (1960)
18. HELD, E., WINKELMANN, W., von DEHN, H.:
Plasmaamino-säuren bei chronischer Niereninsuffizienz.
Klin. Wschr. 52, 974 - 978 (1974)
19. HUME, D.M., MERRILL, J.P., MILLER, B.F., THORN, G.W.:
Experiences with Renal Homotransplantation in Humans:
Report of nine cases.
J. clin. Invest 32: 327 (1955)
20. KIRKPATRICK, CH.H., WILSON, E.E.C., TALMAGE, D.W.:
Immunologic studies in human organ transplantation.
J. exp. Med. 119, 727 (1964)
21. KÖRNER, W.F., VÖLLM, J.:
Vitamine in klinischer Pharmakologie und Pharmakotherapie.
Urban und Schwarzenberg, München, S. 271 - 312
22. KOPPLE, J.D., MERCURIO, K.C., SATZMAN, R., SWENDSEID, M.E.:
Vitamin B₆ Requirement in Uremia.
American Society of Nephrology 8th Annual Meeting 1975 p 32
23. KULT, J., RICHTER, U., SCHEITZA, E., HENNEMANN, H.,
HEIDLAND, A.:
Störungen im Komplementsystem bei Niereninsuffizienz und ihre
Beeinflussung durch Aminosäuresubstitution.
Dtsch. med. Wschr. (1974)
24. KULT, J., von FINCK, M., FRANK, P., HEIDLAND, A.:
Bedeutung der Aminosäuresubstitution für den Proteinstoff-
wechsel regelmäßiger dialysierter Patienten.

Infusionstherapie 2; 124 - 127 (1973/74)

25. KULT, J., RÖCKEL, A., HENNEMANN, H., HEIDLAND, A.:
Bedeutung der L-Histidin-Substitution für den Proteinstoffwechsel (Transferrin und Complementsystem) und die renale Anämie bei chronisch terminaler Niereninsuffizienz.
26. KUNIN, C.M., SCHWARZ, R., SUMMER, Y., KNAPP, J., FELLERS, F.X., JANEWAY, CHR.A., FINLAND, M.:
Antibody response to influenza-virus vaccine in children with nephrosis effect to cortisone.
Pediatrics 23, 54 (1959)
27. LAMERZ, R.A., FATEH-MOGHADAM, A., KNEDEL, M., BAUER, B.:
Verhalten der Serumproteine bei Paraproteinämien.
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 77, 770 (1971)
28. LAMERZ, R.A., FATEH-MOGHADAM, A., KNEDEL, M., BAUER, B.:
Zur Methodik der quantitativen Bestimmung von Serumproteinen mit dem radialen Immunodiffusionstest.
Vortrag auf der Arbeitsgemeinschaft für Laboratoriumsärzte Deutschlands, Juli 1970 Düsseldorf
29. LEVINE, P.H., MERRILL, D.A., KOHLER, P.F., CLAMAN, H.N.:
Changes in serum immunoglobulin and complement levels following renal homotransplantation.
Transplantation 10, 141 (1970)
30. LONDON, E. TH., DIFIGLIA, M., SUTNICK, A.I., BLUMBERG, B.W.:
An epidemic of hepatitis in a chronic-hemodialysis.
Unit. New Engl. J. Med. 281, 571 (1969)
31. LUDOVICI, P.P., AXELROD, A.E., CARTER, B.B.:
Circulating Antibodies in Vitamin-Deficiency States.
Pantothenic Acid and Pyridoxine Deficiencies.
Proc. exp. biol. B 76 (1957) S. 665 ff
32. MADL, W., SCHMIDT, P., KOTZAUREK, R., HONETZ, N.:
Lymphozytenstimulierbarkeit bei chronisch intermittierender Hämodialyse.
Wien, klin. Wschr. 49, 893 (1971)
33. MANCINI, G., CARBONARA, A.O., HEREMANS, J.F.:
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Immunochemistry 2: 235 (1965)
34. MANCINI, G., VAERMANS, P., CARBONARA, A.O., HEREMANS, J.F.:
A single radial diffusions method for the immunological quantitation of proteins.
Protides biol. Fluids 11: 370 (1964)
35. MANNICK, J.A., POWERS, J.H., MITHOEFER, J., FERREBEE, J.W.:
Renal transplantation in azotemic dogs.
Recent Advances in Surgery 47, 340 (1960)

36. MORRISON, A.B., MANESS, K., TOWES, R.:
Skin homograft survival in chronic renal insufficiency.
Arch. Path. 75 139 (1963)
37. OEHME, J., MEYER-BEECK, D.:
Immunglobuline im Serum bei chronischer Pyelonephritis.
Klin. Wschr. 47, 387 (1969)
38. ORIOL-BOSCH, A., VOIGT, K.D.:
Über die Verwendung einer Cellulose-Acetat-Folie für die
Eiweißelektrophorese.
Klin. Wschr. 37: 758 (1959)
39. PARK, Y.K.:
Effect of vitamin B₆ depletion in adult man on the plasma
concentration and the urinary excretion of free amino
acids.
J. Nut. 101, 185 - 191 (1971)
40. RAICA, N., SAUBERLICH, H.:
Blood cell transaminase activity in human vitamin B₆
deficiency.
Am. J. clin. Nutr. 15: 67 - 72 (1964)
41. REIS, H.E., HEIMSOTH, V.H., HIRCHE, H., EITELHUBER, U.:
Über den Einfluß der chronisch intermittierenden Hämodialyse
auf den cellulären Immunmangel bei terminaler Niereninsuffi-
zienz.
Klin. Wschr. 52, 437 - 443 (1974)
42. RITZ, E., ANDRASSY, K., ZIEGLER, M., SCHÜLER, H.W.,
KLINKE, J.D.:
Die Abstoßungsreaktion der transplantierten Niere.
Münch. med. Wschr. 114, 640 (1972)
43. SANWALD, R., RITZ, E., RAPP, W., ANDRASSY, K., KOMMERELL, B.:
SH-Antigen bei Dauerdialyse-Patienten.
Dtsch. med. Wschr. 95, 253 (1970)
44. SCHEERLEN, F.G., PAAKE, M., FREY, N., MOERS, I., SIEBERTH, G.:
Über Immuninsuffizienz bei chronischen, urämischen Nieren-
erkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. I, 17 (1969)
45. SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1970, S. 238 ff
46. SMIDDY, F.G., BURWELL, R.G., PARSONS, F.M.:
The effect of acute uraemia upon the survival of skin
homografts.
Brit. J. Surgery 48, 328 (1960)
47. SOUHAMI, R.L.:
Antibody Production and Catabolism in Uraemia.
Br. J. exp. Path. (1973) 54, 380 - 387

48. STARZL, T.E.:
Experience in Renal Transplantation.
p. 239, Philadelphia: Saunders 1964
49. SWENDSEID, M.E., WANG, M., VYTMEISTER, I., CHAN, W.,
SIASSI, F., TAM, C.F., KOPPLE, J.D.:
Amino acid metabolism in the chronically uremic.
Clin. Nephrologie, Vol. 3 No. 6 - 1975
50. WEEKE, B., WEEKE, E., BENDIXEN, G.:
The variation in twenty-one serum proteins before and after
renal transplantation. II. Changes during acute rejection.
Acta med. scand. 189, 119 (1971)
51. WEEKE, B., WEEKE, E., BENDIXEN, G.:
The variation in twenty-one serum proteins before and after
renal transplantation. I. General pattern.
Act. med. scand. 189 113 (1971)
52. WEICHSELBAUM, T.E.:
An accurate and rapid methods for the determination of protein
in small amounts of blood serum and plasma.
Am. J. clin. Path. 10: 40 (1946)
53. WILLIAMS, M.A.:
Vitamin B₆ and Amino Acids-Recent Research in Animals.
Vit. + Horm. Band 22, S. 561 - 579 (1964)
54. WILSON, E.E.C., KIRKPATRICK, C.H., TALMAGE, D.W.:
Suppression of immunologic responsiveness in uremia.
Ann. intern. Med. 62, 1 (1965)
55. WILSON, E.E.C., KIRKPATRICK, C.H., TALMAGE, D.W.:
Immunologic studies in human organ transplantation.
III. The relationship of delayed cutaneous hypersensitivity
to the onset of attempted kidney allograft rejection.
J. clin. Invest. 43, 1881 (1964)
56. WISS, O., WEBER, F.:
Biochemical pathology of vitamin B₆ deficiency.
Vit. + Horm. 22, 495 - 501 (1964)
57. ZÜHLKE, V., DEODHAR, S.D., NAKAMOTO, S., KOLFF, W.J.:
Serum immunoglobulin levels following human renal
allotransplantation: A preliminary report.
Transplantation 5, 135 (1967)

10. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN UND TABELLEN

	Seite
Abb.: 1 Chem. Struktur des Vitamin B ₆	3
Abb.: 2 Beeinflussung der Antikörper-Produktion durch Vitamin B ₆ -Mangel	4
Abb.: 3 Ermittlung der Eichgeraden	7
Abb.: 4 Meßgrößen der terminalen Präzipitationsfläche	9
Abb.: 5 Veränderungen von Kreatinin und Harnstoff-N bei chron. Niereninsuffizienz vor nach Vitamin B ₆ -Therapie	21
Abb.: 6 Hämatokrit vor und nach B ₆	22
Abb.: 7 α - EGOT vor und nach B ₆	24
Abb.: 8 IGG + IGA vor und nach B ₆	31
Abb.: 9 IGM + C'3 Complement vor und nach B ₆	32
Abb.:10 Transferrin vor und nach B ₆	37
Abb.:11 Gesamteiweiß, γ -Globulin vor und nach B ₆	38
Abb.:12 Taurin, Threonin vor und nach B ₆	41
Abb.:13 Serin, Prolin vor und nach B ₆	44
Abb.:14 Glycin, Glutaminsäure vor und nach B ₆	47
Abb.:15 Alanin, Valin vor und nach B ₆	50
Abb.:16 Cystin, Methionin vor und nach B ₆	53
Abb.:17 Isoleucin, Leucin vor und nach B ₆	56
Abb.:18 Tyrosin, Phenylalanin vor und nach B ₆	59
Abb.:19 Lysin, Ornithin vor und nach B ₆	62
Abb.:20 Histidin, Arginin vor und nach B ₆	65
Abb.:21 Aminosäuren bei chronischer Niereninsuffizienz vor und nach Vitamin B ₆ -Therapie	66
Tab.: 1 Patientengut	16
Tab.: 2 Einzelwerte Kreatinin	18
Tab.: 3 Statistik Kreatinin	18
Tab.: 4 Einzelwerte Harnstoff-N	19
Tab.: 5 Statistik Harnstoff-N	19
Tab.: 6 Einzelwerte Hämatokrit	20
Tab.: 7 Statistik Hämatokrit	20
Tab.: 8 Einzelwerte α - EGOT	23
Tab.: 9 Statistik α - EGOT	23

	Seite
Tab.: 10 Einzelwerte IGA	27
Tab.: 11 Statistik IGA	27
Tab.: 12 Einzelwerte IGG	28
Tab.: 13 Statistik IGG	28
Tab.: 14 Einzelwerte IGM	29
Tab.: 15 Statistik IGM	29
Tab.: 16 Einzelwerte β_1 A-Complement	30
Tab.: 17 Statistik β_1 A-Complement	30
Tab.: 18 Einzelwerte Transferrin	34
Tab.: 19 Statistik Transferrin	34
Tab.: 20 Einzelwerte Gesamteiweiß	35
Tab.: 21 Statistik Gesamteiweiß	35
Tab.: 22 Einzelwerte γ -Globuline	36
Tab.: 23 Statistik γ -Globuline	36
Tab.: 24 Einzelwerte Taurin	39
Tab.: 25 Statistik Taurin	39
Tab.: 26 Einzelwerte Threonin	40
Tab.: 27 Statistik Threonin	40
Tab.: 28 Einzelwerte Serin	42
Tab.: 29 Statistik Serin	42
Tab.: 30 Einzelwerte Prolin	43
Tab.: 31 Statistik Prolin	43
Tab.: 32 Einzelwerte Glycin	45
Tab.: 33 Statistik Glycin	45
Tab.: 34 Einzelwerte Glutaminsäure	46
Tab.: 35 Statistik Glutaminsäure	46
Tab.: 36 Einzelwerte Alanin	48
Tab.: 37 Statistik Alanin	48
Tab.: 38 Einzelwerte Valin	49
Tab.: 39 Statistik Valin	49
Tab.: 40 Einzelwerte Cystin	51
Tab.: 41 Statistik Cystin	51
Tab.: 42 Einzelwerte Methionin	52
Tab.: 43 Statistik Methionin	52
Tab.: 44 Einzelwerte Isoleucin	54
Tab.: 45 Statistik Isoleucin	54

	Seite
Tab.: 46 Einzelwerte Leucin	55
Tab.: 47 Statistik Leucin	55
Tab.: 48 Einzelwerte Tyrosin	57
Tab.: 49 Statistik Tyrosin	57
Tab.: 50 Einzelwerte Phenylalanin	58
Tab.: 51 Statistik Phenylalanin	58
Tab.: 52 Einzelwerte Lysin	60
Tab.: 53 Statistik Lysin	60
Tab.: 54 Einzelwerte Ornithin	61
Tab.: 55 Statistik Ornithin	61
Tab.: 56 Einzelwerte Histidin	63
Tab.: 57 Statistik Histidin	63
Tab.: 58 Einzelwerte Arginin	64
Tab.: 59 Statistik Arginin	64
Tab.: 60 Einzelwerte Glycin/Serin-Quotient	67
Tab.: 61 Statistik Glycin/Serin-Quotient	67

Lebenslauf

Am 29. März 1941 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Walter Portugall und seiner Ehefrau Hedwig, geborene Breyll, in Litzmannstadt geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Saarbrücken und Essen besuchte ich von 1950 - 1960 Gymnasien in Essen, Lüdinghausen und München, ohne jedoch die Reifeprüfung abzulegen.

Im Jahre 1960 trat ich als Freiwilliger in die Bundeswehr ein. Nach 12-jährigem Dienst verließ ich die Bundeswehr 1972 im Range eines Hauptfeldwebels.

Seit dem Jahre 1969 besuchte ich die Städtische Abendrealschule für Berufstätige und legte am 14. 9. 1971 (beim Kultusministerium des Freistaates Bayern) die sog. Begabtenprüfung ab.

Zum Wintersemester 1971/72 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, wo ich am 3. April 1973 das Vorphysikum und am 23. April 1974 das Physikum ablegte.

Seit dem 23. Juni 1961 bin ich verheiratet mit Christine Portugall, geborene Dietel und habe zwei Töchter im Alter von 16 und 11 Jahren.

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich den Herren Privat-Dozenten Dr. med. A. Fateh-Moghadam, Oberarzt am Institut für Klinische Chemie des Klinikums Großhadern und Dr. med. H. Dobbelstein, Oberarzt am Städtischen Krankenhaus Harlaching für die Überlassung des Themas und ihr Interesse am Fortgang der Arbeit sowie für wertvolle Anregungen herzlich danken.

Herrn Privat-Dozent Dr. med. R. Lamerz danke ich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Für die Durchführung der Aminosäureanalysen, die in der II. Medizinischen Universitätsklinik im Labor Privat-Dozent Dr. Held durchgeführt wurden, danke ich ihm und Frä. Zatzkowski.

Nicht zuletzt sei den medizinisch-technischen Assistentinnen Frau Brandt und Frau Glück für ihre Unterstützung herzlich gedankt.

